



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN ANIMALES DE COMPAÑÍA DE CUATRO CLÍNICAS DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ

JULIE ANDREA VALERO GALÁN

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias
Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia
2016

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN ANIMALES DE COMPAÑÍA DE CUATRO CLÍNICAS DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ

JULIE ANDREA VALERO GALÁN

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Ciencias- Farmacología

Director:
JOSE JULIAN LÓPEZ GUTIERREZ QF. MSc

Línea de Investigación:
Farmacoepidemiología

Grupo de Investigación:
Red para el uso Adecuado de Medicamentos (RAM)

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias
Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia
2016

Dedicado a mi Esposo Carlos Corredor por su apoyo durante todo el proceso siendo mi sombra para poder responder a los diferentes desafíos que se presentaron en este tiempo, a Dios por bendecirme cada día llenándome de entusiasmo, a mi familia y amigos por su compañía.

“El triunfo del verdadero hombre surge de las cenizas de su error”

Pablo Neruda

Agradecimientos

Agradecimientos especiales al Pr. José Julián López Gutiérrez por brindarme su ayuda como director, al Dr. Diego Soler, y a el Pr Carlos Maldonado que tuvieron unos aportes valiosos para la realización de esta tesis, a las clínicas seleccionadas con sus respectivos directores las cuales me dieron la confianza abriéndome las puertas de sus establecimientos.

Resumen

El uso irracional de antibióticos aumenta la incidencia de eventos adversos en los pacientes, favoreciendo el desarrollo de nuevos mecanismos de resistencia bacteriana, incrementando costos y el riesgo de enfermedades zoonóticas con impacto en salud pública.

El objetivo general de este estudio fue evaluar la calidad de prescripción de antibióticos en caninos y felinos en cuatro clínicas de la ciudad de Bogotá, con base en guías internacionales de utilización de medicamentos en veterinaria. Se tuvo en cuenta las características del paciente, el sistema afectado y tipo de tratamiento manejado como primera opción.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con información retrospectiva tomada en el periodo de enero a junio del 2014. En donde se recolectó un total de 4516 historias clínicas, de las cuales el 42,7% fueron prescritas con antibióticos; 90,8% caninos y 9,2% felinos; las patologías más frecuentes son digestivas 25,3% y tegumentario con un 24,7% para caninos; en felinos el sistema de mayor prescripción fue tegumentario con un 20,1% y 19,6% para ocular y digestivo. En estas patologías el grupo de antibióticos utilizado como primera opción fue el de los betalactámicos con un 30,6% en caninos y en felinos los aminoglucósidos con un 30,2%. En el análisis de estos grupos se tuvo en cuenta dosis, frecuencia, duración del tratamiento y el uso de herramientas diagnósticas. Se genera como conclusión que la calidad de prescripción de antibióticos en animales de compañía, no es adecuada en las cuatro clínicas según las recomendaciones (dosis y duración del tratamiento) de las guías. También es evidente el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro como primera línea terapéutica, dado que estos deberían ser reservados como última alternativa para los casos más severos.

Palabras clave: Antibiótico, estudio de utilización, salud pública, zoonosis

Abstract

Inappropriate antibiotics therapies increases the incidence of adverse events in patients, encouraging the development of new mechanisms of bacterial resistance, increasing costs and the risk of zoonotic diseases with public health impact.

The objective of this study was to evaluate antibiotic prescription in dogs and cats in four clinics in Bogota, based on international guidelines drug use in veterinary medicine. Analyzing patient characteristics, the affected system and first choice treatment.

A descriptive cross-sectional retrospective study was conducted information taken from January to June 2014. 4516 medical records, 42.7% were prescribed with antibiotics; 90.8% canines and 9.2% felines. the most frequent pathologies were digestive 25.3% and dermatology 24.7% for dogs; feline dermatology 20.1% and ocular and digestive 19.6% . In these conditions first choice antibiotics was beta-lactams 30.6% for dogs and aminoglycosides 30.2% for cats. In the analysis of these groups was considered doses, frequency, length of treatment and diagnostic tools used. To conclude antibiotics prescription quality in pets, is not appropriate in the four clinics as recommended (dose and length of treatment) of the guidelines. It is also clear the inappropriate use of broad-spectrum antibiotics as first-line therapy, since these should be reserved as a last resource for the most severe cases.

Key: antibiotic, utilization study, public health, zoonosis

Contenido

	Pág
Resumen.....	IX
Abstract.....	X
Contenido.....	XI
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tablas.....	XV
Lista de símbolos y abreviaturas.....	XVII
 Introducción.....	 1
1. Marco teórico.....	5
1.1 Estudios de utilización de medicamentos.....	6
1.2 Antibióticos.....	8
1.2.1 Clasificación.....	8
1.2.2 Mecanismos de acción.....	9
1.2.3 Antibioticoterapia combinada.....	9
1.2.4 Profilaxis antibacteriana.....	10
1.3 Buen uso terapéutico de antibióticos.....	12
1.4 Resistencia bacteriana.....	12
1.4.1 Mecanismo de resistencia bacteriana.....	13
1.4.2 Resistencia bacteriana en los principales grupos de antibióticos.....	16
1.4.3 Riesgo del desarrollo de resistencia con relevancia clínica para humanos y animales de compañía.....	17
1.5 Farmacovigilancia veterinaria.....	19
1.5.1 Uso racional de los antibióticos.....	19
2. Objetivos.....	23
3. Metodología.....	25
4. Aspectos éticos.....	29
5. Resultados y Discusión.....	31
Conclusiones.....	67
Recomendaciones.....	69
Anexo 1.....	71
Bibliografía.....	73

Lista de figuras

	Pág
Figura 1.1 Mecanismos de resistencia bacteriana.....	15
Figura 1.2 Clasificación de los antibióticos sistémicos con base a su importancia clínica.....	18
Figura 5.1 Frecuencia del sistema afectado en las historias clínicas de caninos y felinos presentes en el estudio.....	36
Figura 5.2 Distribución de uso de antibióticos con los datos de las cuatro clínicas.....	38
Figura 5.3 Tratamiento de uso de antibióticos en caninos y felinos presentes en el estudio.....	39
Figura 5.4 Forma farmacéutica utilizada en caninos en el estudio.....	41
Figura 5.5 Vía de administración de antibióticos en caninos y felinos del estudio.....	41
Figura 5.6 Grupos de antibióticos prescritos en caninos y felinos del estudio.....	42
Figura 5.7 Grupos de betalactámicos prescritos en caninos del estudio.....	43
Figura 5.8 Grupos de quinolonas y fluoroquinolonas prescritas en caninos del estudio	43
Figura 5.9 Grupo de aminoglucósidos de uso en felinos en el estudio.	44
Figura 5.10 Grupo de betalactámicos de uso en felinos del estudio.....	44

Lista de tablas

	Pág
Tabla 1.1 Población estimada de caninos y felinos en Bogotá.....	5
Tabla 1.2 Tipos de heridas encontradas en medicina veterinaria.....	10
Tabla 3.1 Variables evaluadas en el estudio.....	27
Tabla 5.1 Historias clínicas en las que se prescribió un antibiótico de caninos y felinos.....	31
Tabla 5.2 Población canina y felina encontrada en cuatro clínicas de Bogotá....	32
Diferenciación por sexo de caninos y felinos de las clínicas analizadas.....	32
Tabla 5.3 Historias clínicas caninas y felinas clasificadas según la edad.....	33
Tabla 5.4 Historias clínicas con los rangos de peso de los pacientes caninos....	34
Tabla 5.6 Grupos de razas caninas más representativos en el estudio.....	35
Frecuencia del uso de antibióticos de las clínicas incluidas en el estudio.....	37
Tabla 5.7 Antibióticos manejados como terapia profiláctica en las dos especies.	40
Principios activos utilizados en el sistema digestivo de caninos y felinos.....	46
Tabla 5.9 Tratamiento de elección de antibióticos en el tracto gastrointestinal de caninos y felinos.....	48
Recomendaciones de antibióticos para el tratamiento sistémico de piodermas en caninos y felinos.....	51
Tabla 5.11 Principios activos prescritos en el sistema tegumentario en caninos y felinos.....	52
Tabla 5.12 Principios activos prescritos en el sistema ocular de caninos y felinos	54
Tabla 5.14 Tratamiento de infecciones del sistema genital en caninos y felinos...	56
Tabla 5.15 Tratamiento de infecciones del tracto urinario en caninos y felinos....	57
Antibióticos prescritos en el sistema genitourinario en caninos y felinos.....	58
Tabla 5.16 Antibióticos prescritos en oído en caninos y felinos.....	61
Tabla 5.18 Antibióticos utilizados en el sistema respiratorio de caninos y felinos	62
Tabla 5.19 Tratamiento en infecciones por hemoparásitos para caninos.....	63
Tabla 5.20 Antibióticos prescritos en infecciones por hemoparásitos en caninos	64

Lista de Símbolos y abreviaturas

ABC: Área bajo la curva

AMDUCA: Ley federal de alimentos, medicamentos y cosméticos y sus reglamentos.

BID: Dos veces al día.

CIA: Antibióticos críticamente importantes en salud humana

CIM: Concentración mínima inhibitoria.

CVAC: Clínicas veterinarias de animales de compañía.

DAPP: Dermatitis alérgica a la picadura de pulga.

ESBL: E. coli productoras de betalactamasas.

EUM: Estudios de utilización de medicamentos.

GI: Gastrointestinal.

MRSP: *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a la meticilina.

OMS: Organización mundial de la salud.

RAMBA: Reacciones adversas a medicamentos, biológicos y alimentos.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

SID: Una vez al día.

TID: Tres veces al día.

Introducción

Los animales de compañía hacen parte de la sociedad, siendo un grupo poblacional importante, empezando a formar parte del círculo familiar. Debido a esto la salud de estos individuos se convierte en un factor esencial, por lo tanto hay un incremento de las visitas al veterinario por diversas causas, entre ellas se encuentra el plan de vacunación, desparasitación, consulta general o por alguna enfermedad que ponga en riesgo la vida del animal ¹.

De acuerdo a un estudio realizado en Medellín se reporta que las consultas más frecuentes dentro de la clínica veterinaria son las enfermedades causadas por agentes bacterianos. Debido a esto hay mayor prescripción de antibióticos, en donde es preciso contar con un diagnóstico definitivo para tener un uso prudente de este grupo de medicamentos. Sin embargo algunas veces es deficiente, ya que no se tienen en cuenta las diferentes herramientas diagnósticas que puedan ayudar a identificar el microorganismo que este causando la infección, y así poder tomar una decisión sobre que antibiótico utilizar sin tener un fracaso en el tratamiento ¹.

Según lo anterior el uso prudente de los antibióticos se ha definido como *“Recibir la dosis adecuada, en la indicación adecuada que satisfaga su requerimiento individual, por un período de tiempo adecuado, al mejor coste para todos”* (OMS) cuyo objetivo es contribuir de manera selectiva en la eliminación de los microorganismos infecciosos sin causar toxicidad en el huésped ².

Al no tener presente los riesgos que se puedan desarrollar por el mal manejo de los antibióticos sin un debido uso de las herramientas necesarias para su prescripción, puede ocurrir una problemática en las clínicas veterinarias de animales de compañía que llevaría a consecuencias graves como es el desarrollo de bacterias resistentes, reacciones adversas o simplemente la ineficacia del tratamiento. De estas, la resistencia bacteriana es motivo de preocupación considerable y creciente en la medicina humana y veterinaria debido a las dificultades que se pueden presentar en el tratamiento. Esta resistencia entre las cepas bacterianas puede ocurrir a través de varios mecanismos, incluida la introducción de bacterias resistentes en una población anteriormente susceptible, la mutación genética que confiere resistencia, o la transferencia de una mutación genética de una cepa resistente ³.

La anterior consideración se debe tener presente porque existen dentro de las clínicas veterinarias bacterias que pueden ser zoonóticas, lo cual llevaría a ocasionar una crisis que involucraría la salud pública, explicándose la transferencia por el contacto directo que existe entre mascota-propietario ^[4-8].

Un gran número de estudios publicados proponen una relación causal entre el uso de antibióticos en los animales y el desarrollo de cepas bacterianas resistentes en los seres humanos. La mayor parte de la literatura se centra en cómo el uso de antibióticos en las granjas; afecta el desarrollo y la propagación de bacterias resistentes a través de la entrada en la cadena alimentaria humana. En otros estudios han documentado también la presencia de cepas de bacterias resistentes a los antibióticos utilizados en medicina veterinaria de pequeños animales, como es el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), en donde su transferencia está relacionada con el contacto entre el personal veterinario y pacientes, como también entre los propietarios y mascotas ^[4-8]. Determinando que los veterinarios pueden servir como reservorios de microorganismos resistentes, lo que podría desarrollar una infección nosocomial en aquellos animales que se encuentran a su cuidado ⁹.

Por otra parte se han realizado estudios internacionales, para identificar cuáles son los antibióticos formulados en las principales patologías veterinarias, dando como resultado que los más utilizados son aquellos que tienen una importancia crítica en la salud humana ¹⁰. Otra investigación se desarrolló en el Reino Unido en donde su objetivo fue evaluar el uso inapropiado de estos medicamentos, definido por el uso sin licencia, la sobre o infra dosificación, y el uso de fluorquinolonas y cefalosporinas de segunda y tercera generación como primera opción ¹¹. Debido a estos resultados existen algunos países que desarrollaron grupos de farmacovigilancia veterinaria teniendo en cuenta todas las especies, para tener un control en los usos generales de todos los medicamentos ¹².

En cuanto a la investigación acerca de este tema en Colombia, se realizó un estudio en Medellín en el año de 1999 llevando por título “Caracterización retrospectiva de los indicadores farmacoepidemiológicos en la prescripción de medicamentos en las especies de compañía en esta ciudad”, en donde mostró que existen deficiencias en la forma de consignar los datos de interés farmacoterapéutico, clínico y diagnóstico, también la manera de prescribir y hacerle seguimiento a los pacientes y la tendencia a la polifarmacia, dando como recomendación la aplicación de planes de sanidad y de nutrición en pequeños animales ¹, la otra investigación fue realizada en la ciudad de Bogotá en la clínica veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia en el año 2010 llevando por título “Utilización de antibióticos de uso humano en caninos y felinos atendidos en la clínica de pequeños animales”, donde se encontró que los medicamentos de uso humano correspondieron a la mayoría de las formulaciones, que puede ser debido probablemente a la falta de presentaciones comerciales convenientes por forma

farmacéutica o por un mayor precio en el mercado veterinario, adicionalmente no se tiene en cuenta su espectro en el momento de prescripción ¹³.

Debido a la escasa información y a la gran variedad de riesgos asociados a la prescripción inadecuada de antibióticos en las clínicas veterinarias, por medio de este trabajo se busca recolectar la información que sirva como base de un programa pionero de farmacoepidemiología veterinaria. Buscando unas pautas más claras para la selección y recomendación de este grupo de medicamentos, en pro de disminuir un factor de riesgo para la salud pública.

1. Marco teórico

En siete años la población de caninos y felinos ha aumentado en un 59% y 44% respectivamente en la ciudad de Bogotá, con este dato se puede decir que es alto el número de mascotas que tienen propietario, ya que estos son tomados de los animales que recibieron la vacuna de la rabia, que para realizar este procedimiento el animal debe asistir a un centro veterinario. Los datos del crecimiento de esta población del año 2007 al 2014 se muestran en la (**Tabla 1.1**). Con esta información se puede dar un dato aproximado de cuantos animales podrían ir a consultar por diversas causas que entre ellas se podrían encontrar patologías infecciosas las cuales serían formuladas con antibióticos ^[14-15].

Teniendo en cuenta las investigaciones realizadas a cerca de la utilización de medicamentos en estas especies, se tiene como ejemplo un estudio realizado en 1999 en Medellín, Colombia, donde se hizo una caracterización retrospectiva de los indicadores farmacoepidemiológicos en la prescripción medicamentosa, donde se analizaron 1317 registros en 6 meses; encontrando como resultado que el motivo de consulta más prevalente es por infección de piel y anexos con un 25.3%, seguido de infección digestiva, respiratoria, urogenital y por ultimo osteoarticular ¹. En otro estudio que fue realizado en 25 países de Europa se evaluaron las enfermedades infecciosas comunes en las clínicas veterinarias y los antibióticos más utilizados dando como resultado que el sistema más afectado en perros y gatos fue piel, y los antibióticos utilizados por parte de los médicos veterinarios son los críticamente importantes (penicilina, cefalosporinas de 3ra y 4ta generación y fluorquinolonas) según la categorización de WHO 2011 ¹⁶.

Tabla 1.1 Población Estimada de caninos y felinos en Bogotá

FUENTE	AÑO	Número
Encuesta Nacional de la salud ¹⁴	2007	551.000 Caninos 144.928 Felinos
Ministerio de la Protección social ¹⁵	2014	934.419 Caninos 329.169 Felinos

De acuerdo a estos datos tal como lo afirma *Mark G. Papich (2008) "El empleo de fármacos antibacterianos es la terapia más frecuente en Medicina Veterinaria"*¹⁷. Para esto se debe hacer un manejo responsable de estos medicamentos por parte de las clínicas veterinarias de animales de compañía (CVAC), evitando el desarrollo de microorganismos resistentes que van a conllevar a una disminución de la eficacia del antibiótico, aumentando la morbilidad y los costos que se pueden dar en cada intervención. Como primera medida que se debe tener en cuenta en el momento de la prescripción de antibióticos antecedido de una consulta médica es tener en cuenta diferentes conceptos como son, características del paciente (Especie, edad, raza), identificación del órgano afectado, utilización de herramientas diagnósticas para tener el conocimiento del patógeno que está desarrollando la infección, características farmacocinéticas del medicamento y conocimiento de las diferentes formas farmacéuticas. Se toma este punto por la forma de obtener la dosis total en animales en donde se tienen en cuenta por parte del paciente el peso en kg, y por parte del medicamento la dosis básica (mg/kg) y la concentración. Esta última en algunos medicamentos tomando como referencia las tabletas, es demasiado alta para la mascota a la cual se le está formulando, siendo necesario fraccionarla. Por lo tanto, conocer de la forma farmacéutica es importante para evitar sobre o subdosificación, incumpliendo con los objetivos del tratamiento. Adicionalmente debe tenerse en cuenta el conocimiento propio del fármaco como: mecanismo de acción, dosis básica, vía y frecuencia de administración, duración del tratamiento e información al propietario sobre los efectos secundarios que se podrían presentar al administrar determinado medicamento. Una cuestión importante que se debe tener en cuenta para la correcta prescripción sin tener posibles fallos terapéuticos, es la comunicación con el propietario en temas relacionados con el costo del medicamento, ya que si este tiene un precio muy elevado es posible que no se cumpla con el tiempo necesario de administración y este sea interrumpido; para dichos casos es mejor llegar a un acuerdo con el propietario de una elección más económica teniendo en cuenta que la eficacia no podría ser la misma, pero que se pueda convertir en una buena opción para el paciente y este sea administrado en su totalidad².

1.1 Estudios de utilización de medicamentos (EUM)

"Los EUM son los que determinan el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes" (OMS).

Tienen como objetivo general mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos, a través de la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos y de la capacidad de toma de decisiones directas e indirectas del consumo. En cuanto a los objetivos específicos se tiene en cuenta la identificación de problemas en utilización de medicamentos y de los factores que condicionan la mala utilización¹⁸.

Los EUM representan una herramienta valiosa donde pueden servir, por ejemplo como un buen elemento de control de calidad interno de las prescripciones. En esta parte de la medida de prescripción, tanto la calidad de fármacos como su cantidad, se utilizan

indicadores de prescripción. Estos son una serie de variables que describen y evalúan las prácticas prescriptoras, para así poder detectar problemas en la utilización de medicamentos. Estos se clasifican de la siguiente manera:

- Estudios de consumo: Trata de qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
- Prescripción-Indicación: Indicación en la que se utiliza un determinado fármaco.
- Indicación-Prescripción: Describe los fármacos utilizados en una determinada indicación.
- Sobre el esquema terapéutico: Describen las características de la utilización práctica de los medicamentos.
- Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc).
- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos: Describen beneficios efectos indeseables o costos reales del tratamiento farmacológico ¹⁹.

Los EUM centrados en la prescripción pueden aportar información sobre los siguientes aspectos:

Describiendo la calidad de la prescripción, al evaluar la pertinencia, caracterizada por la polifarmacia; e identificar interacciones entre medicamentos. Reconociendo problemas específicos para un grupo poblacional, haciendo análisis de la prescripción por grupos de patologías o de medicamentos.

Evaluando factores que determinan la prescripción, teniendo en cuenta si son intrínsecos, (aquellos relacionados con las características propias del médico como: edad, sexo, tiempo de egreso, especialidad, etc), y extrínsecos relacionados con la interacción del médico y su entorno.

Analizando resultados y consecuencias de la prescripción, la cual puede estar centrada por patología, grupo farmacológico o poblacional; considerando aspectos como la efectividad y reacciones adversas del medicamento, y el impacto sobre la calidad de vida de este. Adicionalmente evalúan también los efectos de una intervención, tomando en cuenta el impacto en la modificación de patrones y costos de prescripción ^[20-21].

Para la recolección de los datos, la fuente básica que proporciona la información del estudio suele ser la prescripción. Sin embargo algunos EUM toman la información básica a partir de la historia clínica o registros especiales sobre la prescripción de fármacos. En algunos estudios se requiere obtener la información a partir de una entrevista con el paciente, el médico prescriptor u otros profesionales sanitarios relacionados con el tema ¹⁹. Los estudios farmacoepidemiológicos relacionados con la prescripción de medicamentos en Colombia son pocos en la parte de medicina veterinaria especializada en animales de

compañía, es por esta razón que este trabajo quiere aportar más en la investigación de este tipo de estudios para tener un punto de referencia en la buena utilización de medicamentos específicamente en el grupo de antibióticos.

Se escoge este grupo de medicamentos por el uso frecuente que tiene en las clínicas veterinarias y también por las consecuencias que pueden desarrollar por no tener un buen manejo, las cuales pueden comprometer la salud humana ^[1, 4-8, 17]. Como se ha dicho antes una de las principales problemáticas que surge por el mal uso de antibióticos es el desarrollo de microorganismos resistentes. Dentro de ellos existen cepas bacterianas las cuales son de un potencial zoonótico lo que representaría un alto riesgo para la salud pública. Dentro de estas se pueden encontrar las siguientes cepas:

Staphylococcus intermedius resistente a los betalactámicos ^[4-8]; *Pseudomonas* a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, a los aminoglucósidos y a las fluoroquinolonas; *Salmonella* a la ampicilina, cloranfenicol, espectinomicina, estreptomina, sulfametoxazol y a las tetraciclinas ²²; *E coli* a las cefalosporinas de tercera generación ²³; *Campylobacter jejuni* a las quinolonas ²⁴ y *Yersinia enterocolitica* a la cefalotina y ampicilina ²⁵.

1.2 Antibióticos

1.2.1 Clasificación

Se clasifican según su actividad en:

Agentes bacteriostáticos

Incluyen tetraciclinas, cloranfenicol, sulfamidas, lincosamidas, macrólidos, que inhiben transitoriamente el crecimiento de microorganismos, su efecto es reversible una vez se interrumpe la administración. La eficacia clínica de estos fármacos requiere mantener la concentración por encima de la concentración mínima inhibitoria durante el intervalo entre dosis ².

Agentes bactericidas

Entre estas penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas que causan la muerte de los microorganismos. Se indican en infecciones que no pueden ser controladas o erradicadas mediante los mecanismos de defensa del huésped debido a la naturaleza o a la localización de la infección o a inmunocompetencia reducida del huésped. Estos agentes a su vez se clasifican de acuerdo a su acción si es dependiente del tiempo o de la concentración ².

Fármacos dependientes del tiempo

Penicilinas y cefalosporinas que tienen acción bactericida lenta, por lo tanto su concentración se debe mantener por encima de la concentración mínima inhibitoria necesaria para realizar su objetivo, durante la mayor parte del intervalo entre dosis.

Fármacos dependientes de la concentración

Aminoglucósidos y fluoroquinolonas donde tiene valor predictivo del éxito antibacteriano la concentración máxima y/o el área bajo la curva (ABC) ².

1.2.2 Mecanismos de acción

Los antibióticos deben atravesar la barrera superficial de la bacteria y después fijarse sobre alguna de las estructuras o mecanismos bioquímicos que le son necesarios para multiplicarse o para sobrevivir. Las cuatro categorías principales donde los antibióticos ejercen su acción son:

- Inhibición de la síntesis de la pared celular, (penicilinas, cefalosporinas, bacitracina).
- Inhibición funcional de la membrana celular (polimixinas).
- Inhibición de la síntesis proteica (cloranfenicol, macrólidos, lincosamidas, tetraciclinas, aminoglucósidos).
- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos (sulfamidas, trimetoprima, fluoroquinolonas) ².

1.2.3 Antibioticoterapia combinado

Este sólo se indica en ciertas medidas como sulfamida- trimetoprima y un betalactámico combinado con un inhibidor de betalactamasas, pero hay otras circunstancias en donde no es apropiado, como lo es la combinación de penicilina/estreptomicina, en donde las dos tienen características farmacocinéticas diferentes, y en la mezcla de agentes bacteriostáticos con bactericidas existiendo un riesgo de orden farmacodinámico que hace que el bacteriostático haga inefectivo al bactericida ².

Las combinaciones pueden ser útiles si hay una infección mixta, por ejemplo un aminoglucósido (de espectro gramnegativo) con clindamicina (de espectro anaeróbico). También para tener sinergismo como pasa con los aminoglucósidos combinados con penicilinas. Por último pueden ser indicadas para los agentes donde la resistencia se desarrolla rápidamente teniendo como ejemplo, rifampicina combinada con un macrólido

1.2.4 Profilaxis antibacteriana

La utilización profiláctica de antibióticos en cirugía no es indicada para procedimientos habituales donde hay ausencia de inflamación ni tampoco cuando se respeta la técnica aséptica. Es indicada, luego de procedimientos dentales en el cual hubo sangrado; en pacientes con leucopenia; en cirugías contaminadas y en aquellos procedimientos donde el riesgo de infección puede ser alto, como: cirugías ortopédicas, torácicas y abdominales. En estos casos el antibiótico debe ser administrado antes del procedimiento de modo que en el momento de la cirugía la sangre y el tejido tengan concentraciones adecuadas del fármaco ².

1.2.4.1 Clasificación de heridas en medicina veterinaria ²⁷

Las heridas quirúrgicas se pueden clasificar de acuerdo con el nivel de contaminación con el fin de evaluar su riesgo de infección. La tasa de infección media global para las heridas quirúrgicas es alrededor del 5%. A pesar de su subjetividad, las heridas son clasificadas de esta manera. (**Tabla 1.2**)

Tabla 1.2 Tipos de heridas encontradas en medicina veterinaria ²⁷

Tipo de herida	Ejemplo	Riesgo de infección
Limpia	Laparotomía exploratoria Castración/Ovariohisterectomía Procedimientos ortopédicos	2.5% - 6.0%
Limpia- contaminada	Enterotomía Anastomosis intestinal Cistotomía Colecistectomía Piómetra	2.5% - 9.5%

Contaminada	Enterotomía Anastomosis intestinal Cistotomía Colecistectomía Piometra con fugas	5.5% - 28%
Sucia	Perforación de vísceras Sitios de operación Peritonitis séptica Abscesos Fracturas abiertas	18% - 25%

Para el tiempo quirúrgico el tratamiento no suele mantenerse durante 24 horas posoperatorio, sólo se administra cuando el procedimiento excede los 90 minutos que es donde existe el riesgo de desarrollar infecciones en el sitio quirúrgico ².

En el caso de realizar un manejo profiláctico de antibióticos en los procedimientos quirúrgicos estos se deben utilizar en base a una evaluación individual de la condición del paciente y el tipo de cirugía (clasificación de la herida). Para un mejor uso, deben administrarse antes de la cirugía y normalmente no se continúan más allá de la culminación de esta, como se ha dicho anteriormente. La dosis inicial debe aplicarse no más de 60 minutos preoperatorio, lo ideal es 0 – 30 minutos antes de la incisión de la piel. El tratamiento profiláctico se debe administrar por vía intravenosa para asegurar concentraciones plasmáticas elevadas ²⁷.

1.2.4.2 Elección de los antibióticos

Para el uso perioperatorio, la preparación ideal debe tener las siguientes indicaciones:

Tener en cuenta el tipo de cirugía. Dentro de las cuales las más frecuentes comprenden tejidos blandos donde los patógenos probables son *Staphylococcus* y *Pasteurella* spp cuya recomendación de antibióticos es la siguiente según la guía Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice de Dinamarca; cefazolina (20 mg / kg IV antes de la operación y repetida a intervalos de 90 minutos hasta el cierre de la incisión) y en procedimientos gastrointestinales o genitourinarios en donde podrían haber bacterias como: *E. coli*, *Enterococos* y anaerobias, recomiendan el uso de ampicilina (20 mg / kg IV

antes de la operación y repetida a intervalos de 90 minutos hasta el cierre de la incisión). En los pacientes críticos o con derrame peritoneal de contenido intestinal o pus, se recomienda ampicilina o penicilina G complementada con enrofloxacin (5 mg / kg IV) para proporcionar una mejor cobertura de bacterias gramnegativas ²⁷.

1.3 Buen uso terapéutico de antibióticos

Cuando se llega a la decisión de utilizar antibióticos como tratamiento profiláctico o terapéutico, los veterinarios deben tratar de optimizar su eficacia y disminuir la resistencia bacteriana para obtener un bien común en cuanto a salud pública ²⁸. Para esto se debe tener presente unos objetivos del buen uso de antibióticos, los cuales son:

- Apoyar el desarrollo de una base científica del conocimiento que proporciona la base para el buen uso de antibióticos.
- Apoyar los esfuerzos educativos que promueven el buen uso de antibióticos basado en la ciencia.
- Mantener la eficacia de los antibióticos al minimizar el potencial para el desarrollo y la transmisión de la resistencia.
- Fomentar el desarrollo de la investigación en la industria y los organismos reguladores gubernamentales los cuales facilitan la disponibilidad actual y futura de los antibióticos veterinarios ²⁸.

Las estrategias de prevención de enfermedades, tales como; el crecimiento adecuado y la higiene, la vigilancia de la salud de rutina y la vacunación, deben ser incluidas como parte de un plan de salud de los animales. Una vez se ha producido la enfermedad, otras estrategias de gestión y de intervención pueden ser consideradas antes del tratamiento antibacteriano. El buen uso de todos los antibióticos debe incluir supervisión veterinaria adecuada, cumpliendo con todos los requisitos de la relación veterinario-cliente-paciente como se define en las enmiendas en la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y sus reglamentos (AMDUCA). Los antibióticos que requieran receta médica deben ser utilizados solamente por o bajo la orden de un veterinario con licencia, además mantener los registros exactos de tratamiento y sus resultados, teniendo en cuenta que estos medicamentos se deben utilizar en los animales sólo después de una cuidadosa revisión ²⁸.

1.4 Resistencia bacteriana

“Condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico” (OMS).

Los antibióticos son medicamentos esenciales para la salud humana y animal. Sin embargo, la aparición continua, el desarrollo y la propagación de organismos patógenos que son resistentes a estos, son una causa de la creciente preocupación mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS), desarrolla y promueve las pautas para reducir el impacto en la salud pública de la resistencia bacteriana asociada al uso de antibacterianos en los alimentos de origen animal. Así mismo, esta organización proporciona apoyo técnico en la vigilancia del uso de antibióticos ²⁹.

En los últimos cinco años se ha evidenciado una serie de bacterias multirresistentes que han surgido en animales de compañía. Las más importantes son; *E.coli* productoras de betalactamasas (ESBL) y *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a la meticilina (MRSP), que a la vez son resistentes a la mayoría de los antibióticos veterinarios convencionales. En consecuencia, representan una grave amenaza para la salud animal debido al aumento del riesgo de fracaso del tratamiento. Estas bacterias multirresistentes no sólo afectan al paciente en sí, sino también son reconocidos como patógenos nosocomiales que pueden propagarse en el ambiente hospitalario a través del personal y otras vías. Desde la perspectiva de un dueño estos patógenos también representan una carga económica debido a los tiempos más largos de tratamiento, hospitalizaciones prolongadas y mayores gastos para el diagnóstico.

La presencia de ESBL y MRSP en hospitales de pequeños animales tiene importancia en salud pública, debido al riesgo de infectar a los propietarios y a los veterinarios. Es importante limitar su propagación con la ayuda de una mayor vigilancia microbiológica y el uso racional de antibióticos. Las cefalosporinas de tercera generación y las fluoroquinolonas son utilizadas para el tratamiento de estas, por lo tanto el uso de estos dos grupos de antibióticos deben ser utilizados de forma restringida ²⁷.

1.4.1 Mecanismos de resistencia bacteriana

Hay tres tipos de resistencia:

- 1 Inherente
- 2 Cromosómica
- 3 Mediada por plásmidos.

Resistencia inherente

Una característica inherente de un organismo a un antimicrobiano particular o un grupo de antimicrobianos.

Dentro de este tipo de resistencia puede citarse; la relación de organismos anaeróbicos y aminoglucósidos, esto se debe a que los aminoglucósidos requieren de una dependencia portadora de oxígeno para entrar en la célula bacteriana. Y la relación de micoplasmas y

betalactámicos ya que los micoplasmas no tienen pared celular, el cual es el objetivo de estos antimicrobianos ²⁶.

Resistencia cromosómica

Esto quiere decir que existe una relación de 1: 10 millones de células bacterianas que dan lugar a una célula hija con una mutación, lo que puede conducir a un cambio que confiere resistencia en ese organismo. Este tipo de resistencia se desarrolla lentamente y con frecuencia requiere de múltiples pasos ²⁶.

Resistencia mediada por plásmidos

Los plásmidos son pequeñas piezas circulares de ADN llevados por muchas células bacterianas. Estos pueden ser transferidos entre las bacterias e incluso entre diferentes especies bacterianas, por ejemplo, a partir de un no patógeno a un organismo patógeno, que pueden llevar genes que confieren resistencia a diferentes tipos de antibióticos. Por lo tanto, en un solo paso un organismo puede volverse resistente a múltiples antibióticos²⁶. Esto pasa con las bacterias que comenzaron a presentar resistencia como se explicó anteriormente, en especial cepas diferentes de *Staphylococcus* las cuales presentan resistencia a un grupo farmacológico críticamente importante en la salud humana, refiriéndose a los betalactámicos. Además se han reportado resistencias transferidas genéticamente entre *Staphylococcus aureus*, *S. intermedius*, *S. coagulans* negativos^[30-31].

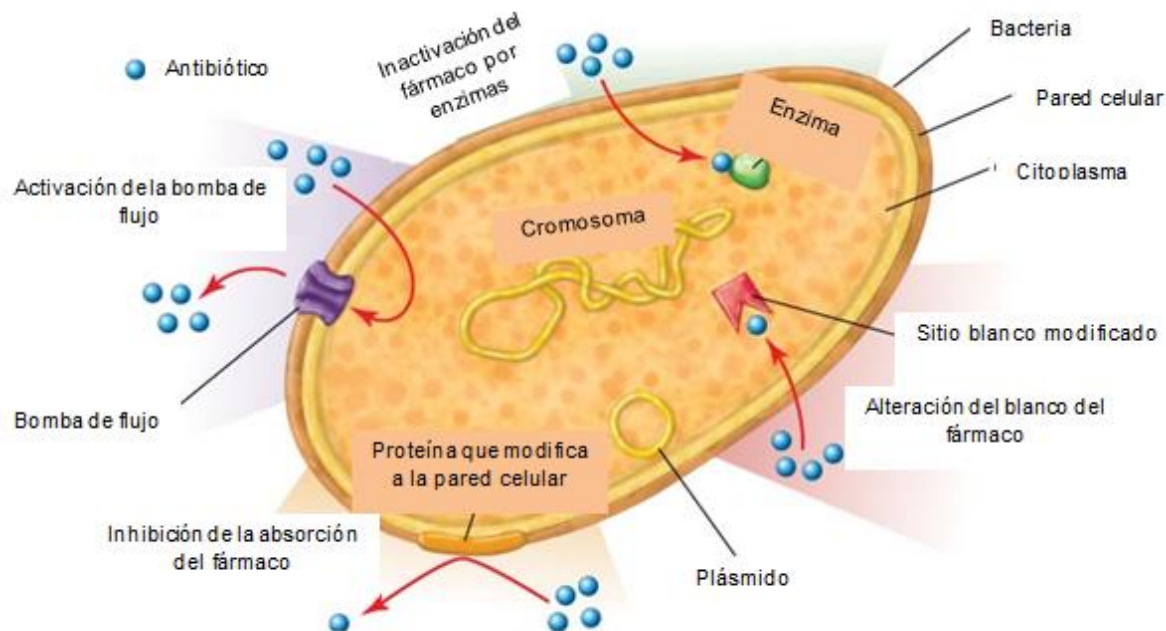
Aparte de esto se han diferenciado tres grupos de mecanismos de resistencia:

Inactivación enzimática del agente antimicrobiano que se basa en la hidrólisis o modificación de grupos químicamente activos en un sitio específico de la molécula antibiótica.

Menor acumulación intracelular del medicamento el cual es debido a la disminución de la toma del fármaco por parte de la bacteria o aumento de la remoción del fármaco por sistemas de transportes dependientes de energía.

Y la disminución de la acumulación intracelular del antibiótico por medio de modificaciones enzimáticas. Este mecanismo ocurre por ejemplo con los macrólidos en bacterias gram positivas las cuales bloquean el sitio de acción haciéndolo inaccesible para el antibiótico, o en el caso de las tetraciclinas en las cuales las bacterias sintetizan proteínas específicas en los ribosomas lo que impide la ligación de la tetraciclina con el ribosoma ³². **(Figura 1.1).**

Figura 1.1 Mecanismos de resistencia bacteriana



[2009 Encyclopaedia Britannica, Inc.]

Dentro del mecanismo de acción de resistencia y las mutaciones intervienen tres elementos que juegan un papel importante en la dispersión de resistencia a antibióticos los cuales son:

- **Plásmidos R:** Codifican una amplia variedad de propiedades accesorias que benefician la bacteria bajo ciertas condiciones. Estos son capaces de integrarse con otros y formar parte del ADN o representar vectores para los trasnposomas.
- **Transposomas:** Son elementos del ADN que no pueden replicarse autónomamente por lo que deben integrarse a moléculas del ADN o a plásmidos, los más grandes pueden transportar uno o más genes para crear la resistencia antibiótica; algunos no tienen un blanco específico por lo cual se pueden insertar en cualquier sitio del ADN.
- **Casete genético:** Son elementos móviles pequeños que se han detectado exclusivamente en bacterias gramnegativas³¹.

1.4.2 Resistencia bacteriana en los principales grupos de antibióticos

Betalactámicos:

Esta resistencia representa un grave problema ya que es posiblemente el grupo de antibióticos más utilizado.

Las bacterias pueden desarrollar al menos tres mecanismos para hacer resistencia, los cuales son independientes entre sí, pero pueden actuar sinérgicamente, estos son: la activación de bombas de flujo de fármaco que eliminan activamente un medicamento de la célula, la inactivación de un medicamento por las enzimas bacterianas, la alteración de dianas de medicamentos de células bacterianas, y la inhibición de la captación del fármaco en la célula. En cuanto a las enzimas bacterianas estas son transpeptidasas conocidas como "penicillin binding proteins" (PBPs, proteínas de anclaje de penicilinas) las cuales son necesarias para que la bacteria forme su pared celular ³².

Los betalactámicos según su mecanismo de acción se fijan en estas enzimas impidiendo la estabilidad de la pared bacteriana ocasionando así una bacteriólisis. Pero si la bacteria modifica sus PBPs el antibiótico no se podrá fijar siendo ineficaz.

Otro mecanismo que se podría presentar respecto a estas enzimas son la hiperproducción o la adquisición de PBPs resistentes. Un ejemplo de esto son los *Staphylococcus* resistentes a la meticilina y otro son las bacterias gramnegativas que pueden modificar sus PBPs.

La producción de enzimas inactivantes es sin duda el mecanismo más importante de los betalactámicos ya que la adquisición de betalactamasas es la causa más frecuente de resistencias. Al prestar atención a este tipo de resistencia hizo abrir las puertas para desarrollar inhibidores de estas enzimas, en donde están el ácido clavulánico y sulbactam los cuales se realiza en una combinación 2:1 con las aminopenicilinas. Sin embargo ya se han detectado una nueva clase de betalactamasas que son resistentes a este inhibidor ².

Aminoglucósidos:

Este tipo de resistencia sucede por la inactivación enzimática mediada por plásmidos encontrándose bacterias que desarrollaron este mecanismo como; *Enterobacterias*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Enterococos*, pero existen otros mecanismos que alteran la permeabilidad de la membrana y/o existen mutaciones cromosómicas ³².

Quinolonas:

La resistencia está relacionada con la diana principal donde va actuar el fármaco. En esta interviene la topoisomerasa II o DNA girasa en la subunidad A del ribosoma. En un

estudio previo se describió la presencia de plásmidos e incluso una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con un plásmido de resistencia múltiple que incluye también quinolonas ³².

Macrólidos:

Dentro de los mecanismos de resistencia descritos para los macrólidos se destaca como el más importante, la alteración en el sitio blanco que se encuentra en el ribosoma 50S.

Existen algunas bacterias capaces de producir una enzima metilasa, de origen plasmidial o cromosomal que transforma el sitio de acción de los macrólidos. Como resultado de esto, la bacteria se hace resistente a este grupo de antibióticos. Las enzimas pueden ser de tipo constitutivo o inducible, en este último caso en ausencia del macrólido la enzima no se produce. En términos prácticos, una vez adquirida la capacidad genética de producir la enzima metilasa, todos los macrólidos deben considerarse como no activos ³³.

1.4.3 Riesgo del desarrollo de resistencia con relevancia clínica para los humanos y animales de compañía

Las autoridades reguladoras en Europa han etiquetado a las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación para el tratamiento de las infecciones comunes del tracto urinario, piel y heridas superficiales en los animales de compañía.

Sin embargo, es bien conocido a partir de la medicina humana y veterinaria que el uso de ambos medicamentos aumenta el desarrollo de ESBL y MRSP, los cuales son clínicamente relevantes. La pirámide de antibióticos (**Figura 1.2**) clasifica a estos en el orden de su importancia para la medicina humana y veterinaria. Este sistema puede ayudar al veterinario a elegir un antibiótico basado en el riesgo de propagación de la resistencia ²⁷.

El uso correcto requiere el conocimiento tanto del efecto clínico como de propiedades farmacológicas de los diferentes antibióticos, incluyendo sus capacidades de concentración en el sitio de la infección ²⁷.

Los antibióticos se dividen en cinco categorías, en función de su relevancia crítica para la medicina humana, junto con el riesgo para el desarrollo y propagación de la resistencia en la clínica de los animales de compañía y de los seres humanos. La primera categoría incluye los antibióticos de espectro estrecho con riesgo limitado para el desarrollo y la propagación de bacterias resistentes (ejemplo: la penicilina, macrólidos y estreptomicina), y medicamentos que no se utilizan para el tratamiento sistémico en los seres humanos según la Unión Europea (ejemplo: cloranfenicol) ²⁷.

La segunda categoría incluye antibióticos de espectro algo más amplio con riesgo limitado para la difusión de resistencia bacteriana de los animales de compañía hacia los

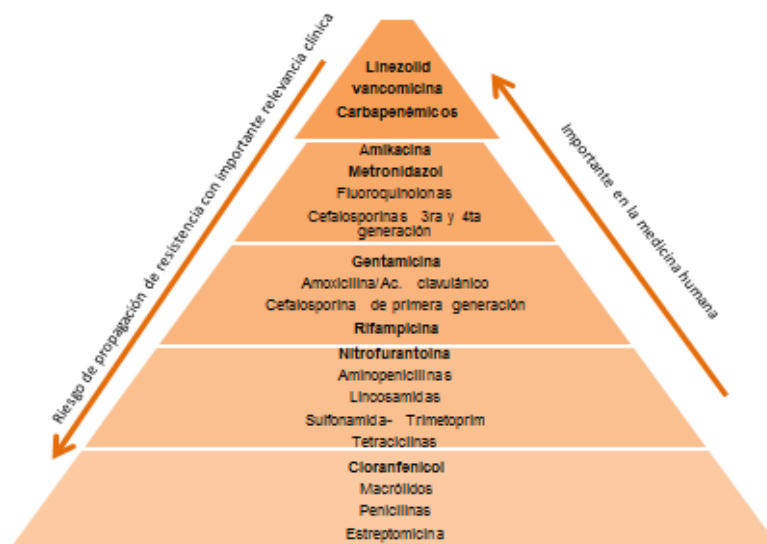
humanos (aminopenicilinas, lincosamidas, tetraciclinas, sulfonamidas y nitrofurantoína) [22, 23].

Las cefalosporinas de primera generación y la combinación de amoxicilina / clavulánico se colocan en la tercera categoría, debido a su espectro más amplio que las aminopenicilinas y porque su uso puede desarrollar la selección de bacterias multirresistentes como MRSP. La gentamicina también se incluye en este grupo debido a su importancia en el tratamiento de infecciones humanas, tales como endocarditis ²⁷.

El riesgo de propagación de la resistencia bacteriana puede conducir al fracaso del tratamiento que es aún mayor en la cuarta categoría, que se compone de las cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas, amikacina y metronidazol. Estos antibióticos deben utilizarse con precaución para preservar su eficacia en la clínica de medicina veterinaria y para impedir la selección de bacterias resistentes con importancia clínica y potencial zoonótico. El metronidazol se ha colocado en este grupo porque su uso es crítico en el manejo de las infecciones por *Clostridium difficile* en los hospitales humanos ²⁷.

La quinta categoría comprende los medicamentos más importantes, los carbapenémicos, y vancomicina. El uso de éstos debe limitarse a casos de infecciones graves multirresistentes que no se pueden tratar de otra manera. Esta clasificación que se toma como base en este trabajo fue desarrollada en Dinamarca, donde se encuentra otro tipo de antibióticos como el linezolid ²⁷, el cual no se reporta en las historias clínicas analizadas en esta investigación.

Figura 1.2. Clasificación de los antibióticos sistémicos con base a su importancia clínica



Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. Danish Small Animal Veterinary Association (SvHKS). Denmark.

1.5 Farmacovigilancia Veterinaria

Es una actividad dirigida a la detección y estudio de Reacciones Adversas a Medicamentos, Biológicos y Alimentos (RAMBA). Ha sido definida como “*toda actividad que conduce a obtener indicaciones sistemáticas sobre los vínculos de causalidad probable entre medicamentos, biológicos, alimentos, y reacciones adversas en una población*”. La farmacovigilancia es entonces el conjunto de actividades de identificación, evaluación y prevención de los riesgos por el uso de medicamentos, biológicos y alimentos una vez comercializados e incluye un proceso continuo de evaluación y registro de RAMBA; involucra al ICA, a la industria farmacéutica, a los médicos veterinarios, productores y animales. Aplica el conocimiento, el método y el razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos de los medicamentos, biológico y alimentos en una población³⁴ y evalúa la seguridad de los medicamentos veterinarios empleados en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades animales una vez que el medicamento se comercializa tras la correspondiente autorización³⁵.

1.5.1 Uso racional de los antibióticos

1.5.1.1 Sensibilidad de la bacteria

Para hacer un uso racional es preciso contar con conocimientos acerca de las diferentes bacterias que se pueden encontrar (grampositivas, gramnegativas, aerobias y anaerobias), que para su respectivo diagnóstico se deben hacer pruebas como lo es el cultivo y antibiograma el cual debe ser realizado siempre y cuando sea posible, ya que la información obtenida de este se puede utilizar para identificar los microorganismos implicados y así orientar la elección del antibiótico. A la hora de elegir un fármaco, el veterinario debe estar familiarizado con los patrones locales de resistencia bacteriana a los antibióticos en los animales de compañía y con sensibilidades típicas bacterianas a los antibióticos particulares. Algunas bacterias como por ejemplo *Pasteurella multocida* y *Streptococcus canis*, tienen sensibilidad previsible que pueden ser tratadas con medicamentos de espectro reducido como son las penicilinas. Asimismo, la mayoría de los patógenos intracelulares deben ser manejados con tetraciclinas y la gran mayoría de los anaerobios con penicilina o clindamicina ya que demuestran ser sensibles a estos. Las variaciones en la sensibilidad a los antibióticos en diferentes poblaciones de bacterias hacen que el conocimiento de los patrones de resistencia locales sea vital²⁷.

1.5.1.2 Vía de aplicación

La vía de aplicación debería asegurar concentraciones activas del antibiótico en el lugar de la infección y en la medida de lo posible limitar la exposición de otros sistemas al antibiótico con el fin de reducir el desarrollo de resistencia en la microbiota necesaria para

el cuerpo animal. El tratamiento local de pioderma superficial y otitis externa puede alcanzar altas concentraciones del principio activo en el sitio de la infección sin actuar en la microbiota normal de otros lugares. La administración tópica es adecuada para patologías oculares y óticas, esta vía permite alcanzar concentraciones elevadas en el sitio de acción del fármaco y puede ser más útil cuando se emplean medicamentos de toxicidad alta (polimixinas, bacitracina, neomicina). Cuando se necesitan altas concentraciones séricas, es recomendable la vía intravenosa, lo cual será aún más necesaria en patologías caracterizadas por vómitos o regurgitación ²⁷.

La administración oral suele ser la preferida por los propietarios ya que a veces les resulta sencillo administrarlo con alimento, sin embargo es preciso considerar los efectos adversos potenciales de la ingesta sobre la disponibilidad de algunos fármacos. Como por ejemplo aquellos que se deben administrar en ayunas 1-2 horas antes o después (azitromicina, cefalosporinas, cefadrina, fluoroquinolonas, la mayoría de sulfas) y los que se deben administrar mejor con alimento (cefadroxil, doxiciclina, metronidazol) ².

1.5.1.3 Duración del tratamiento

La mayoría de las infecciones primarias en animales inmunocompetentes responden adecuadamente a los 5 - 10 días de tratamiento. En general, el tratamiento antibiótico debe continuar durante 12 días más allá de la resolución de los signos clínicos. Las infecciones crónicas, infecciones de la piel, la osteomielitis, infecciones en animales inmunosuprimidos e infecciones con patógenos intracelulares a menudo requieren períodos de tratamiento más largos y como regla general debe continuar durante 12 semanas más allá de la resolución de los signos clínicos. Es importante que el tratamiento no se continúe más tiempo del necesario para evitar el uso innecesario de antibióticos ²⁷.

1.5.2 Uso racional de antibióticos según la agencia Española

Tener en cuenta que existe una utilidad limitada por el tipo de microorganismo y deben administrarse siguiendo estrictamente las condiciones de autorización de cada medicamento.

Esta agencia tiene como determinación que los antibióticos no son la solución global para todos los problemas presentados en las clínicas veterinarias porque pueden generar problemas de salud pública como ya se ha explicado anteriormente ³⁵.

Los centros que se encuentran actualmente con programas de farmacovigilancia veterinaria a nivel mundial son los siguientes:

- FDA : Center for Veterinary Medicine (Estados Unidos)
- Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (Australia)
- Veterinary Drugs Directorate (Canadá)
- Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (Union Europea)

-
- Veterinary Medicine Directorate (Reino Unido)
 - Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (España)
 - Servicio Agrícola y Ganadero del Ministerio de Agricultura (Chile)
 - Agencia ecuatoriana de Aseguramiento de la Calidad del Agro- AGROCALIDAD. (Ecuador)
 - Instituto Colombiano Agropecuario ICA (Colombia)

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Evaluar la calidad de las prescripciones de antibióticos en animales de compañía en clínicas seleccionadas de la ciudad de Bogotá acorde a las recomendaciones de las guías de uso responsable de medicamentos veterinarios.

2.2 Objetivos específicos

- Estimar la frecuencia de utilización de antibióticos en las clínicas seleccionadas de Bogotá.
- Identificar la frecuencia de las patologías en las que se han prescrito antibióticos en las clínicas seleccionadas de Bogotá.
- Describir los antibióticos utilizados como primera opción para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos bacterianos en las clínicas seleccionadas de Bogotá.

3. Metodología

3.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal con recolección retrospectiva de la información de enero a junio del 2014 de cuatro clínicas veterinarias especializadas en animales de compañía.

3.2 Guías de uso responsable de medicamentos veterinarios

Para la realización de esta investigación se utilizaron las siguientes guías internacionales para comparar las características de la prescripción de acuerdo a variables consignadas en la tabla 3.1.

1. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. Danish Small Animal Veterinary Association (SvHKS). Denmark 2011; 1:85.
2. BSAVA Guide to the Use of Veterinary Medicines. British Small Animal Veterinary Association 2014; 44:54.
3. American Association of Feline Practitioners American. Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials. Animal Hospital Association 2014; 1:5.

3.3 Cálculo y selección de muestra

La población de estudio corresponde a todos los pacientes atendidos durante el periodo de estudio en cuatro clínicas veterinarias de la ciudad de Bogotá, (siendo la localización para la clínica 1 zona norte; clínica 2 zona este; clínica 3 zona oeste y clínica 4 zona sur).

Estas fueron seleccionadas por conveniencia por disponibilidad de la información.

El tamaño de la muestra, se estimó a partir de una prevalencia esperada de uso no adecuado de antibióticos igual a 50%, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, a partir del estimado de todos los pacientes que ingresaron a las clínicas durante el periodo de estudio a partir de la siguiente formula:

$$n = \frac{NPZ^2(1 - P)}{d^2(N - 1) + Z^2P(1 - P)}$$

n=tamaño de muestra

N=tamaño población total

P=prevalencia esperada

Z= Estadístico Z, para el nivel de confianza

d= Precisión, expresado en proporción

Para obtener la prevalencia por cada clínica se toma como numerador las historias prescritas con antibióticos y en el denominador el total de historias revisadas. Cuyos valores fueron los siguientes: Clínica 1 (1492/3534); Clínica 2 (137/312); Clínica 3 (206/521); Clínica 4 (92/149).

3.4 Criterios de inclusión

Se seleccionaron todas las prescripciones que incluían antibióticos durante el periodo de estudio.

3.5 Criterios de exclusión

Prescripciones que no contaron con información suficiente relacionada con las variables de evaluadas.

3.6 Periodo de estudio

6 meses

3.7 Variables evaluadas

1. Paciente (especie, edad, raza, peso)
2. Diagnostico (definitivo, presuntivo y ayudas diagnosticas); tratamiento (principio activo, presentación, concentración, dosis, vía de administración, frecuencia, duración). Se indagó por la marca comercial con el fin de determinar si es para uso humano o veterinario. (**Tabla 3.1**).

3. Se definió como calidad de prescripción de antibióticos al evaluar el principio activo utilizado como primera opción, dosis, frecuencia y duración del tratamiento con base a las guías de referencia.

Tabla 3.1 Variables evaluadas en el estudio

VARIABLE	TIPO	VALORES
Especie	Cualitativa nominal	Canino, Felino
Edad	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos
Raza	Cualitativa nominal	Pedigree, Mixto
Peso	Cuantitativa continua	kg.
Dx Definitivo/ presuntivo	Cualitativa nominal	Patología acorde al sistema afectado
Ayudas diagnósticas	Cualitativa nominal	Perfil de laboratorio (cuadro hemático completo, raspado de piel con impronta, coproscópico, cultivo y antibiograma)
Principio activo	Cualitativa nominal	Denominación común internacional
Presentación	Cualitativa nominal	Forma farmacéutica
Concentración	Cuantitativa continua	mg.
Dosis	Cuantitativa continua	mg/kg
Vía de administración	Cualitativa nominal	Oral (VO), intravenosa (IV), subcutánea (SC), intramuscular (IM), tópica.
Frecuencia	Cualitativa nominal	24 horas (SID), 12 horas (BID), 8 horas (TID)
Duración	Cuantitativa continua	Día

Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)	Cualitativa nominal	Si, No
Descripción de la RAM	Cualitativa nominal	Rash Cutáneo, Gastritis, Alergia, etc.

3.8 Análisis de datos

- Para el análisis de datos se utilizó un formato con las preguntas indicadas para responder adecuadamente las variables de la tabla 3.1. Ver anexo.
- Se tomaron todas las prescripciones realizadas en los 6 meses de estudio con el fin de establecer el denominador y así poder calcular la prevalencia de punto en el uso de antibióticos.
- Para las variables cuantitativas continuas con distribución normal, se estimó el promedio y desviación estándar.
- Se realizó prueba de hipótesis para identificar si existen diferencias en la prevalencia interinstitucional de uso en los antibióticos prescritos utilizando el estadístico de ANOVA disponible en OPENEPI.
- Para variables cualitativas, la frecuencia se describió en términos porcentuales con su intervalo de confianza.

4. Aspectos éticos

La ley 84 de 1989 del estatuto de protección animal, en el capítulo VI, hace referencia al uso de animales vivos en experimentos e investigación. Dado que la información recopilada en esta investigación se basa en datos registrados en las historias clínicas de los pacientes, se clasifica sin riesgo al no implicar ninguna intervención ni modificación intencionada de variables biológicas y fisiológicas en los animales por parte del investigador.

5. Resultados y Discusión

5.1 Análisis de la población de estudio

Se analizaron un total de 4516 historias de cuatro clínicas de Bogotá, cuya ubicación comprende los puntos cardinales de la ciudad, cuentan con infraestructura utilizada para hospitalización, consultas, procedimientos quirúrgicos, áreas de farmacia, entre otras; con atención continua durante las 24 horas.

De la información evaluada en el estudio, se evidenció que el 43% de las historias fueron formuladas con antibióticos entre caninos y felinos; los datos distribuidos entre clínicas y especies están consignados en la **Tabla 5.1**.

Tabla 5.1 Historias clínicas de prescripción de antibióticos encontradas en cada especie.

Clínica	Historias clínicas					
	Antibióticos	Total	Caninos		Felinos	
	N	N	Antibióticos	Total	Antibióticos	Total
1	1492	3534	1367	3090	125	444
2	137	312	114	262	23	50
3	206	521	186	462	20	59
4	92	149	82	131	10	18
Total	1927	4516	1749	3945	178	571

5.1.1 Características de los pacientes

Especie

El 87% de la población correspondieron a caninos y el 13% a felinos. (**Tabla 5.2**).

Tabla 5.2 Población canina y felina encontrada en cuatro clínicas de la ciudad de Bogotá.

	Especie							
	Canino			Felino			Total	
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%	N	%
Historias clínicas	3945	87	86 - 88	571	13	10 -16	4516	100

Teniendo en cuenta las características de los pacientes existe un comportamiento similar con los estudios epidemiológicos realizados en Medellín y Bogotá. ^[1,13] Esto no quiere decir que es en general para la ciudad de Bogotá ya que se escogieron cuatro clínicas por conveniencia, sin embargo puede ayudar para tener una referencia de la población canina y felina.

Sexo

En la diferenciación entre machos y hembras se obtuvo un porcentaje de caninos de 56% machos y 44% hembras. En la población felina se registró un porcentaje de 51% de hembras y machos 49%. (**Tabla 5.3**)

Tabla 5.3 Diferenciación por sexo de caninos y felinos de las cuatro clínicas analizadas.

Sexo	Historias clínicas					
	Canino			Felino		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
Macho	2207	56	54 - 58	278	49	43 - 55
Hembra	1738	44	42 - 46	293	51	45 - 57
Total	3945	100	1	571	100	1

Existe una leve diferencia entre machos y hembras en cada una de las poblaciones; posiblemente debida por el azar; que resaltando las características del estudio y el número de clínicas no se puede afirmar una susceptibilidad respecto si es macho o hembra, solo hubo una mayor incidencia en cada una de las especies según los resultados obtenidos. Respecto a la información encontrada en los estudios anteriores ^[1,13] realizados en Colombia existen leves diferencias que pueden ser debidas a la escogencia de la muestra.

Edad

A partir de esta variable se tuvo en cuenta solo las historias clínicas prescritas con antibióticos. Se encontró una mayor frecuencia de prescripción de antibióticos en el grupo de 1-7 años, teniendo una media de 3,8 y 3,4 años para caninos y felinos respectivamente. Los otros resultados están consignados en la **Tabla 5.4**. Para un mejor análisis de esta variable, se dividió en tres categorías (0-11 meses; 1-7 años, y mayores de 8 años tanto para felinos como para caninos).

Tabla 5.4. Historias clínicas de la edad en caninos y felinos de las clínicas seleccionadas.

Categorías	Historias clínicas					
	Canino			Felino		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
0 - 11 meses	378	27	23 - 31	43	32	18 - 46
1 - 7 años	687	49	45 - 53	65	49	37 - 61
Mayores de 8 años	330	24	19 - 29	26	19	4 - 34
Total	1395	100	1	134	100	1

Estos intervalos son abiertos, se tomó la información en estas categorías debido a la amplia variabilidad de las especies que no permite organizar unos estratos fijos.

En cuanto a la evaluación de la edad con respecto al estudio realizado en Medellín¹ de los pacientes prescritos con antibióticos se obtuvieron datos similares. Podría ser porque en este rango de edad los animales comienzan a tener un mayor contacto con el entorno. Sin embargo hay que tener en cuenta que son resultados de las clínicas analizadas por lo tanto no quiere decir que el desarrollo mayor de infecciones se encuentre en este grupo de edad.

Peso

El peso promedio de la población canina fue de 13,4 Kg calculado sobre 1355/1749 (78% IC 95% 76 - 80), la cual tuvo también una división por rangos para un mejor análisis. (Tabla 5.5).

Tabla 5.5 Historias clínicas con los rangos de peso de los pacientes caninos incluidos en el estudio.

Rango de peso	Historias clínicas		
	Canino		
	N	%	IC 95%
0,1 - 10 kg	604	45	41 – 49
10,1 - 25 kg	362	27	22 – 32
25,1 -44 kg	371	27	22 – 32
Mayor de 44 kg	18	1	-4 – 6
Total	1355	100	1

El peso promedio de la población felina fue de 3,3 kg calculado sobre 124/178 (70% IC 95% 61 – 78), manejando un rango de 0 – 4 kg.

Raza

En la población canina por su alto estándar de diferentes razas se decidió clasificarlas por grupos siguiendo la clasificación de la Federación Cinológica Internacional (FCI) la cual consta de 10 grupos. En el grupo 9 se encuentran los bichones y razas semejantes el donde se observó un mayor número de consultas. En este se encuentra el Caniche “Poodle” (123), Yorkshire Terrier (115), Shih-tzu (79), Pug (51), Bulldog Francés (35), Chihuahua (34), Maltés (27), entre otros. En el segundo lugar se encuentran las razas del grupo 8 los cuales son perros de caza como los Retriever (Labrador y Golden), Cocker Spaniel y en el tercer lugar se encuentran las razas del grupo 2 en donde están los caninos tipo Pinsher y Schnauzer, Molosoides, tipo montaña y boyeros suizos. (Tabla 5.6) En la población felina los mestizos fueron representativos en este estudio teniendo 122/178 (69% IC 95% 61 - 77) de las prescripciones.

Tabla 5.6 Grupos de razas caninas más representativas en el estudio.

Grupo de razas	Historias clínicas			
	N	%	IC 95%	
			Inferior	Superior
9	570	33	29	37
8	336	19	14	23
2	333	19	15	23

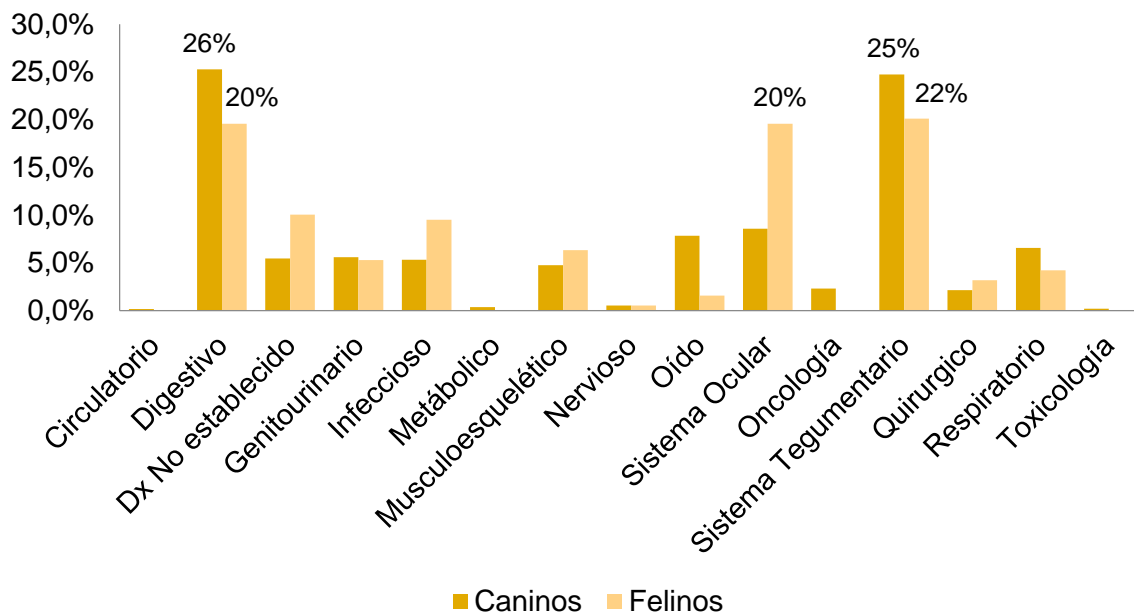
Al comparar con estudios realizados en Colombia ^[1,13] se evidenció que el caniche sigue siendo la raza más predominante. Posiblemente dada por sus características genéticas, en especial los de tipo albinos; los cuales son susceptibles a factores ambientales (sol, lluvia). Esta falta de pigmentación sensibiliza más la piel debilitándola como barrera natural, favoreciendo la colonización de bacterias patógenas como el *Staphylococcus* spp ⁴⁷. A pesar de estos datos, por las características del estudio, no se afirma que sea la raza más susceptible, ya que al tener en cuenta el número de prescripciones, esta raza fue la más frecuente, y este hecho se podría establecer como una variable importante a la hora de analizar los formatos. En cuanto a los felinos tuvo un porcentaje alto los mestizos, lo cual puede ser porque estos, en gran mayoría se adquieren por campañas de adopción en donde no importa el estrato social sino más la capacidad de ayudar a disminuir la población callejera de esta especie en la ciudad ³⁶.

5.1.2 Diagnóstico de patologías prescritas con antibióticos

La utilización de ayudas diagnósticas (cuadro hemático, raspado de piel con impronta, cultivo y antibiograma y coproscópico) para la formulación de estos medicamentos se tuvo en cuenta en 1281/1927 (67% IC 95% 64 – 70).

En la evaluación de la frecuencia de patologías en la población canina, se observó que los principales sistemas afectados fueron digestivo 468/1749 (26% IC 95% 22 - 30); y tegumentario 458/1749 (25% IC 95% 21 - 29). Para la población felina fueron tegumentario 38/178 (22% IC 95% 9 - 35); digestivo y ocular en mismo número 37/178 (20% IC 95% 7 - 33). En la **Figura 5.1** se encuentra la frecuencia de los diferentes sistemas afectados en las dos especies de las historias clínicas de las cuatro clínicas seleccionadas.

Figura 5.1 Frecuencia del sistema afectado en las historias clínicas de caninos y felinos presentes en el estudio.



Los sistemas de mayor prescripción en esta investigación en la población canina; fueron similares a los ya realizados en Colombia ^[1,13]. Posiblemente dado por la condición climática de la ciudad de Bogotá donde se presentan mayores épocas de lluvias; generando aguas estancadas, césped húmedo, etc., que al tener contacto bien sea por vía tópica u oral podrían tener el riesgo de desarrollar cualquier infección.

5.2 Prescripción de antibióticos

De las historias clínicas revisadas, la prescripción de antibióticos fue 1927/4516 (43% IC 95% 41–45). Dando la frecuencia de uso de antibióticos para los caninos de 44% (IC95% 42 - 46) y en felinos de 31% (IC95% 27 – 35) En la **Tabla 5.7** se da el diferencial por clínicas.

Tabla 5.7 Frecuencia del uso de antibióticos de las cuatro clínicas incluidas en el estudio

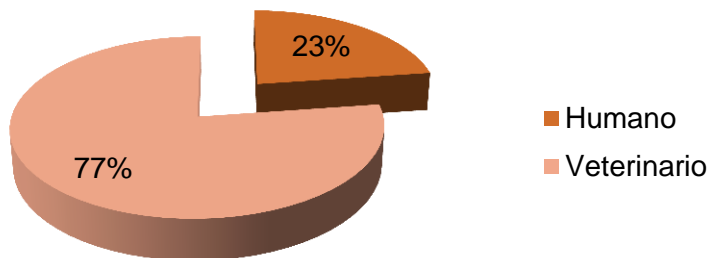
Historias clínicas			
GLOBAL	Frecuencia (%)	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Clínica 1	42	39	45
Clínica 2	44	36	52
Clínica 3	40	33	47
Clínica 4	62	52	70

Para evaluar si existían diferencias en la proporción de prescripción de antibióticos en las cuatro clínicas, se realizó un ANOVA el cual muestra una diferencia estadísticamente significativa en la clínica 4 con relación a las otras tres ($p < 0,00001$).

Estas diferencias pudieran ser explicadas por ser una clínica con mayor oferta de servicios en la zona de ubicación, prestando atención en especialidades médicas, procedimientos quirúrgicos y manejo de interconsultas. Lo que hace tener una mayor casuística, aumentando el número de prescripción de antibióticos. Las clínicas 1, 2 y 3 no presentaron diferencias significativas.

Adicionalmente se realizó una clasificación de la distribución de manejo de antibióticos donde se registraron 1488/1927 (77% IC95% 75 - 79) uso veterinario y 439/1927 (23% IC95% 19 - 27) de uso humano. (**Figura 5.2**).

Figura 5.2 Distribución de uso de antibióticos de las cuatro clínicas analizadas



En esta distribución los resultados presentaron variación respecto al estudio realizado en la Universidad Nacional ¹³, puede deberse al tipo de muestra escogida. En esta investigación se tuvo en cuenta cuatro clínicas privadas de localización diferente, que manejan su propia farmacia, por lo tanto existe un contacto directo con los laboratorios farmacéuticos y así tienen un mayor conocimiento de las marcas comerciales de los medicamentos de uso veterinario. En cambio en la clínica de la universidad por información dada en la cátedra de farmacología se manejan los nombres de los principios activos, por lo tanto este es formulado dándole al propietario la facilidad de conseguirlo en cualquier farmacia.

Los principios activos prescritos con mayor frecuencia de uso humano en este estudio fueron; ampicilina, amoxicilina, cefalexina, cefradina y metronidazol, y con menor frecuencia trimetoprim sulfametoxazol, penicilina benzatínica / procaínica y sultamicilina tosilato, de los cuales los dos últimos no se encuentran presentaciones veterinarias. La ampicilina vía oral, en la farmacia veterinaria se encuentra como Canibiotico® de laboratorio Zoo LTDA, con una forma farmacéutica de presentación en cápsulas de 250 mg dificultando su administración para diferentes tipos de animales (caninos y felinos). En lo que respecta a la amoxicilina para vía de administración oral se encuentran comprimidos en combinación con ácido clavulánico. Clavamox® de laboratorio Zoetis, con concentraciones de 250 mg, 125 mg y 62,5 mg haciendo difícil la administración en caninos o felinos con peso menor a 5 kg; Uniclav® de laboratorio AGV (Agroinsuvel) con diferente información de concentración externa (caja) e interna (inserto o ficha técnica). Externa tabletas de 50 mg y 250 mg; interna tabletas de 57,92 mg y 289,2 mg. En algunos casos los médicos veterinarios se pueden guiar por la información del empaque más no la de la ficha técnica, resultando en posibles errores de dosificación; y Amox C® tabletas de 125 mg. Sin embargo sigue siendo insuficiente para administrar en mascotas con un peso menor a 2 kg. Las cefalosporinas de administración oral se encuentra la Cefalexina® con tabletas de 500 mg de laboratorio Holliday; Rilexine® tabletas de 300 mg y 600 mg de laboratorio Virbac y Cefamax® de laboratorio Bio-zoo con tabletas de 250 mg; que al igual

al anterior dificultan su prescripción para animales de talla pequeña o cachorros. La forma farmacéutica del metronidazol es en suspensión con concentraciones bajas dificultando la administración de mascotas de talla grande, encontrándose en la farmacia veterinaria marcas comerciales como Metronidazol® de 250mg/10ml de laboratorio PAC (Proveedora Agro Comercial LTDA) y Metronid® de 250 mg/ml.

En cuanto a los principios activos con menor prescripción pero importantes en la salud humana, está el grupo de las sulfas existiendo formas farmacéuticas de presentación en suspensión como Triseptil® de laboratorio Invet, en combinación con trimetoprim, sulfametazina, caolín y pectina en concentración de 60 mg/ml; y Sutrim ® de laboratorio Virbac en combinación con sulfadiazina más trimetoprim con una concentración de 48 mg/ml; otra forma de presentación farmacéutica son las tabletas con una concentración de 150 mg llamado Gorbazoo ® de laboratorio Bio-zoo; que al igual con el metronidazol, dificulta la administración en mascotas de tallas grandes. La penicilina benzatínica / procaínica se encuentra en forma farmacéutica tipo polvo para suspensión inyectable en combinación con penicilina potásica. Y el principio activo sultamicilina tosilato no existen presentaciones en veterinaria.

Debido a una oferta insuficiente de presentaciones farmacéuticas para las diferentes variedades entre talla y peso, el médico veterinario prefiere prescribir medicamentos de uso humano para disminuir la posibilidad de sub o sobredosificación.

Otra variable tomada en cuenta en la investigación fue el tipo de antibioticoterapia siendo esta usada como profiláctica o terapéutica. Encontrándose un uso similar en las dos especies del uso profiláctico; 21% (IC95% 16 - 26) en caninos; y 24% (IC95% 10 - 38) en felinos, siendo en procedimientos quirúrgicos como esterilizaciones y en orales como profilaxis. (**Figura 5.3**) y (**Tabla 5.8**)

Figura 5.3 Tratamiento de uso de antibióticos en caninos y felinos presentes en el estudio

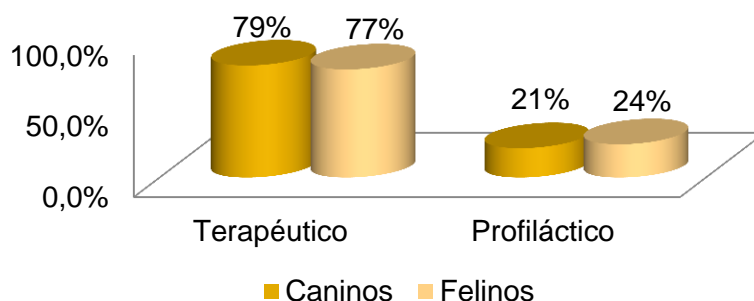


Tabla 5.8 Antibióticos manejados como terapia profiláctica en las dos poblaciones del estudio.

Principio activo	Historias clínicas		
	N	%	IC 95%
Enrofloxacina	175	50	43 - 57
Metronidazol	54	16	6 – 26
Gentamicina	50	14	4 – 24
Amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico	47	14	4 – 24
Cefalexina	16	5	-6 - 16
Cefovecina sódica	5	1	-8 - 10
Total	347	100	1

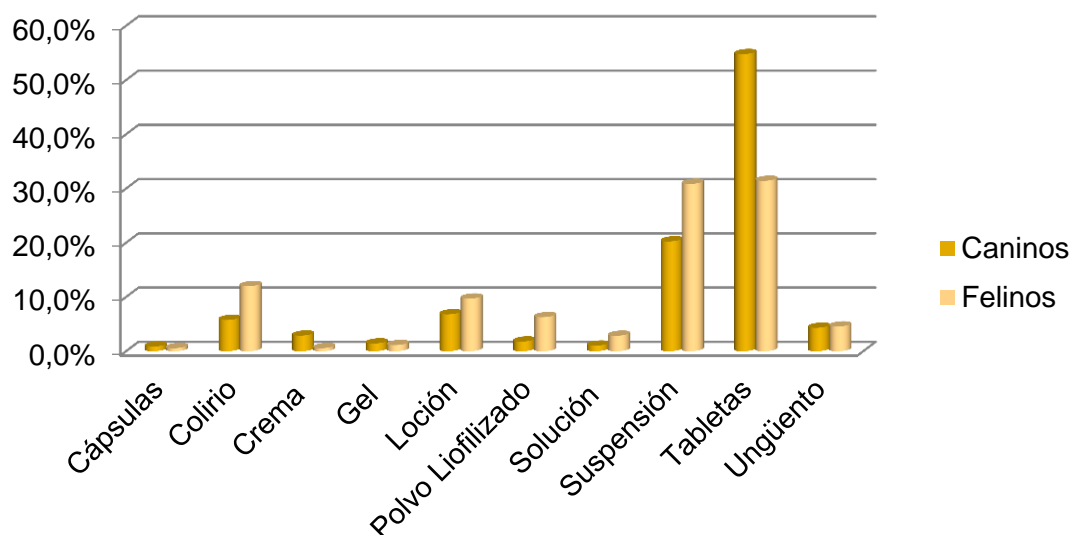
En el tratamiento profiláctico, se identifican dos antibióticos que hacen parte de los grupos catalogados como críticamente importantes para la salud humana, los cuales fueron: fluoroquinolonas (enrofloxacina) y betalactámicos (amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico, cefovecina sódica), al ser de un espectro amplio no estarían erradicando solo a bacterias patógenas sino también involucrarían a la microbiota normal, dando como resultado una eliminación de la flora protectora, disminuyendo las barreras innatas que actúan como mecanismo de defensa natural frente a infecciones.

Un uso de antibioticoterapia en diagnósticos no establecidos también fue tomada en cuenta, encontrándose en caninos 101/1749 (6% IC 95% 1 – 11) historias clínicas y en felinos 19/179 (11% IC 95% -3 - 25) (**Figura 5.1**), donde se identificaron como primordiales, la amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico (26); metronidazol (18); y enrofloxacina (16) en las dos especies.

Este hecho relevante en este estudio en donde se manejaron los antibióticos anteriormente mencionados además de presentar daños en flora no patógena, se disminuye su eficacia, reduciendo las posibilidades terapéuticas en casos que ameriten este tipo de tratamiento.

La forma de presentación farmacéutica de los antibióticos fue analizada, mostrando resultados similares entre las dos poblaciones. La forma en tabletas tuvo el mayor número, siendo en caninos 949/1749 (54% IC 95% 51 – 57) y en felinos 55/178 (31% IC 95% 19 – 43); seguidos de la forma de presentación en suspensión. (**Figura 5.4**).

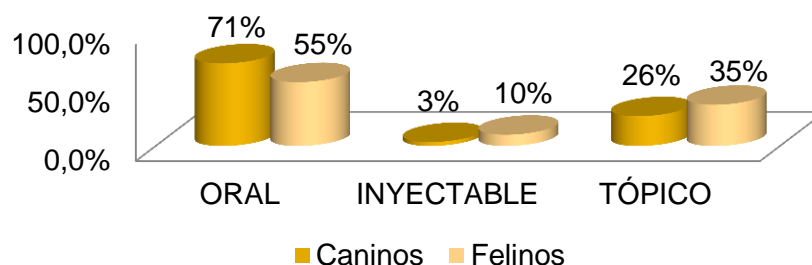
Figura 5.4 Forma farmacéutica utilizada en caninos y felinos del estudio



En la población felina, se evidenció que la forma de presentación farmacéutica más formulada es la suspensión. Esta especie en particular tiene la capacidad de desarrollar un reflejo de salivación en el momento de ser administrada una sustancia por vía oral la cual va a estimular las sensaciones del gusto, activando la excitación de los núcleos salival en el tronco cerebral; dando como resultado la hipersalivación. Por lo tanto puede ser interrumpido el tratamiento por parte del propietario, pasándose por alto la frecuencia y duración del tratamiento, predisponiendo a que el antibiótico pierda su eficacia²; o se disminuya la capacidad de alcanzar la concentración mínima necesaria para que cumpla con su función bactericida o bacteriostática.

La vía de administración con mayor formulación es oral; en caninos 1241/1749 (71% IC 95% 68 – 74); en felinos 98/178 (55% IC 95% 45 – 65). (**Figura 5.5**).

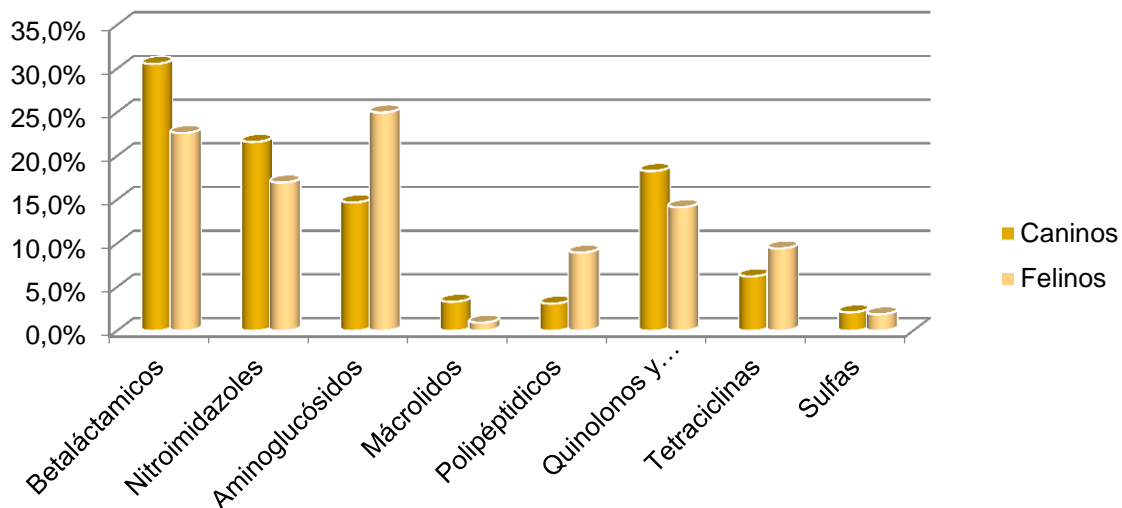
Figura 5.5 Vía de administración en caninos y felinos de las historias clínicas analizadas



5.2.1 Grupos de antibióticos

A continuación se muestran los grupos utilizados en las diferentes patologías (**Figura 5.6**) en donde se obtuvo un mayor número de historias clínicas con prescripciones de betalactámicos 578/1749 (33% IC 95% 29 - 37) en la población canina. Y en felinos, aminoglucósidos 53/178 (30% IC 95% 18 - 42).

Figura 5.6 Grupos de antibióticos prescritos en caninos y felinos de las cuatro clínicas analizadas



El grupo de los críticamente importantes ¹⁶, fueron los más prescritos 1176/1927 (61% IC 95% 58 - 64) sumando los resultados de las dos especies. En la población canina el más utilizado entre los betalactámicos fue amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico, seguido de cefalexina. (**Figura 5.7**). El otro grupo analizado en esta especie, por su importancia en la clínica humana, fue quinolonas y fluoroquinolonas donde el mayor porcentaje lo tuvo enrofloxacin de administración oral; orbifloxacin y norfloxacin de administración tópica (**Figura 5.8**).

Figura 5.7 Grupo de betalactámicos prescritos en caninos presentes en el estudio.

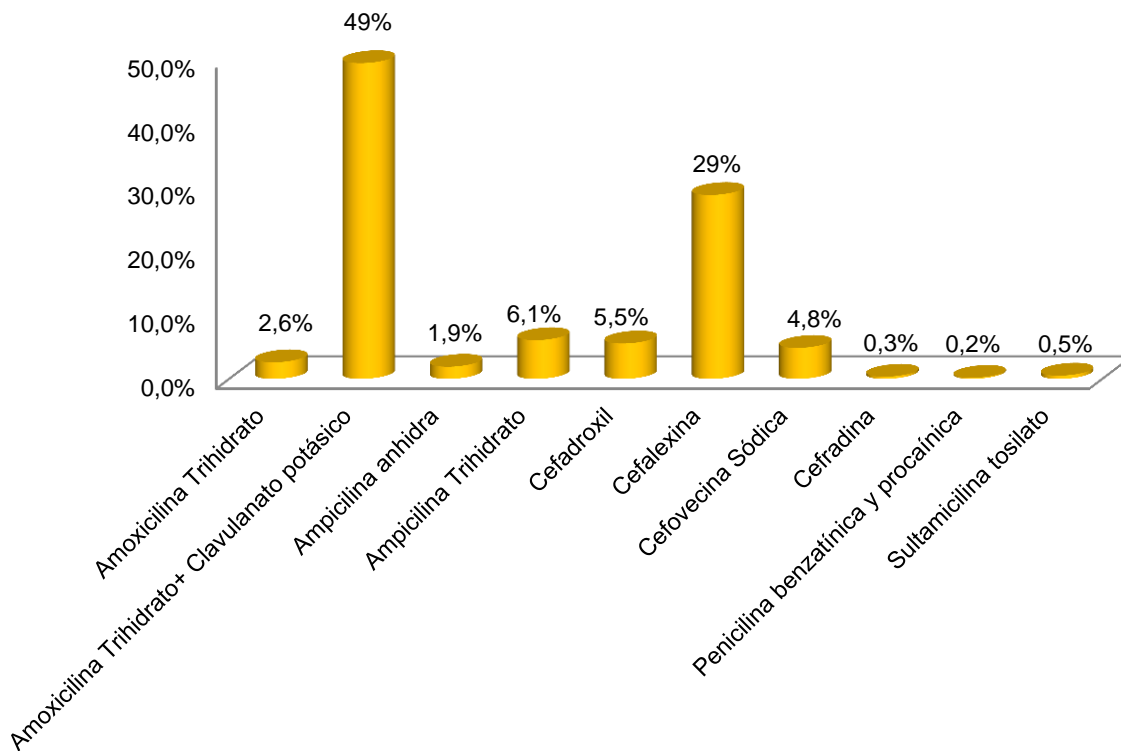
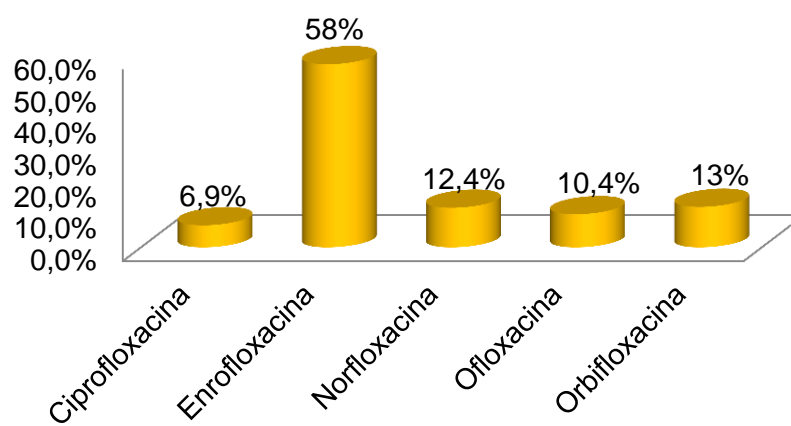


Figura 5.8 Grupo de quinolonas y fluoroquinolonas prescritos en caninos presentes en el estudio.



En la población felina los aminoglucósidos de administración tópica son los más representativos encontrándose: la gentamicina de uso en piel; neomicina sulfato combinada con un polipéptido polimixina B; tobramicina ambos de manejo ocular; y neomicina sulfato de aplicación ótica (**Figura 5.9**). En el segundo grupo con mayor número de prescripciones en esta especie están los betalactámicos (**Figura 5.10**), como amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico y cefovecina sódica, siendo esta una cefalosporina de tercera generación donde su mayor uso fue profiláctico en procedimientos quirúrgicos como castraciones u ovario histerectomía.

Figura 5.9 Grupo de aminoglucósidos de uso en felinos presentes en el estudio

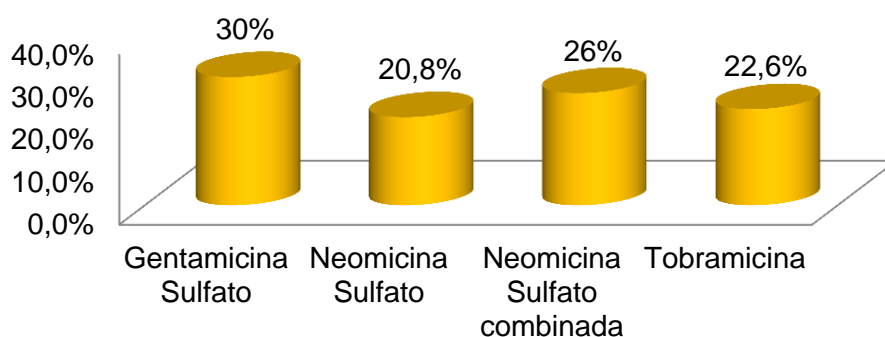
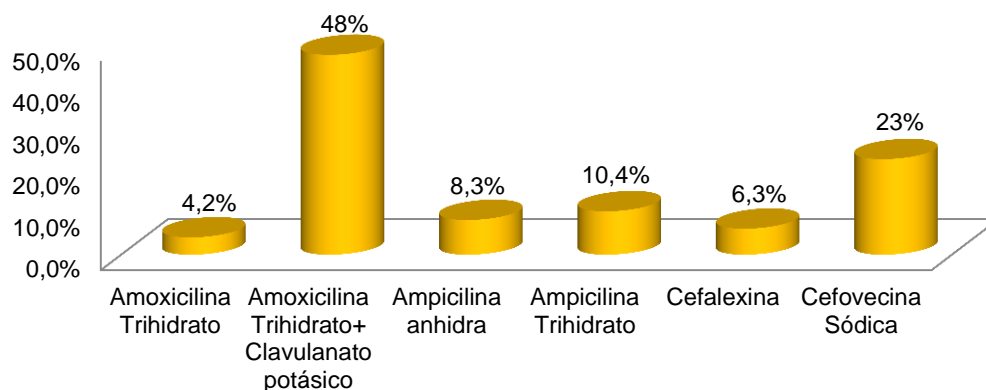


Figura 5.10 Grupo de betalactámicos de uso en felinos presentes en el estudio



Respecto a los grupos con mayor prescripción comparados con los estudios de la clínica de la Universidad Nacional¹³ y el realizado en Medellín¹ son similares. Manejando entre las primeras opciones de tratamiento en diferentes patologías en caninos; betalactámicos

y fluoroquinolonas; lo que podría ser porque estos grupos tienen menos efectos adversos y son de un amplio espectro². En felinos; como se mencionó anteriormente los sistemas que presentaron mayores prescripciones, fueron tegumentario y ocular; manejándose según las historias clínicas analizadas antibioticoterapia local, en donde sus presentaciones comerciales contienen aminoglucósidos, siendo gentamicina y neomicina para piel; y tobramicina para sistema ocular. Debido a su fácil aplicación podría ser la razón de que sean los más formulados en este estudio.

Dentro del grupo de los betalactámicos manejados en la especie felina se encontró el uso de una cefalosporina de tercera generación (cefovecina sódica) usada de forma profiláctica, dando como resultado una deficiencia en la calidad de prescripción según las guías internacionales, donde podrían estar disminuyendo su eficacia al aplicarse en estos procedimientos (esterilizaciones) donde el desarrollo de infección es mínimo y no es necesaria una protección antibiótica, ya que son procedimientos que no duran más de 90 minutos^[26,27]. Y si se está limitando su uso en infecciones de tercer grado donde estas son necesarias²⁷. Este manejo podría deberse a que este fármaco es de fácil aplicación por el personal veterinario, por lo que una sola inyectología subcutánea va a tener una protección por 14 días; evitando formular antibiótico por vía oral, siendo esta como se mencionó anteriormente una administración complicada en esta especie.

5.2.1.1 Grupos de antibióticos por sistema afectado

Estos resultados se unifican entre las dos especies (caninos y felinos), que según las recomendaciones de las guías de referencia, son similares sus tratamientos en cuanto a indicación, dosis, frecuencia y duración^[26, 27,42].

Sistema digestivo

El tracto gastrointestinal (GI) es un ecosistema complejo que consta principalmente de una gran población de bacterias anaerobias. Este número de bacterias varían a lo largo del tracto gastrointestinal, con los números más bajos en el estómago (101-106 UFC / g) y un mayor número en el intestino delgado (101-109 UFC / g). La composición de la flora gastrointestinal se ve afectada por muchos factores, entre otros la motilidad, sustratos disponibles, pH, ácidos biliares y las secreciones pancreáticas.

La formulación de un antibiótico debe estar apoyada por exámenes complementarios como coproscópico, que pueda brindar una información amplia de donde no solo sean diagnosticadas bacterias sino también algunos otros microorganismos que no requieren terapia antibiótica como son los protozoos (Por ejemplo: *Giardia*). Al igual pruebas sanguíneas (perfil hemático completo) que permitan descartar el tipo de infección (virus, bacterias); brindando una mayor seguridad en qué tipo de antibiótico elegir para su correcta prescripción²⁷.

Según los resultados en este estudio en caninos fue el sistema en el que más se prescribieron antibióticos (**Figura 5.1**). Siendo los más utilizados el metronidazol, amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico, y la asociación de metronidazol + espiramicina. (**Tabla 5.9**).

Tabla 5.9 Principios activos utilizados en el sistema digestivo de caninos y felinos presentes en el estudio

Historias clínicas	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Metronidazol	61,5
Amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico	14,6
Metronidazol + espiramicina	6,4
Enrofloxacin	3,8
Eritromicina	2,8
Trimetoprim sulfametazina	2,4
Trimetoprim sulfametoxazol	2,2
Ampicilina trihidrato	2,2
Neomicina sulfato	1,2
Amoxicilina trihidrato	1,2
Doxiciclina trihidrato	0,8
Cefalexina	0,6
Sultamicilina tosilato	0,4
TOTAL	100,0

Debido a la gran variedad de patologías encontradas se tuvo en cuenta las principales patologías de prescripción; estando la gastroenteritis de tipo alimentario, parasitario y bacteriano (165); enfermedad periodontal (41); enteritis bacteriana (34); y giardiasis (31).

El tratamiento manejado en la gastroenteritis aguda es similar dependiendo de su origen (alimentario, parasitario o bacteriano), al igual en giardiasis y enteritis bacteriana.

Teniendo una aparición de signos clínicos atribuibles al tracto gastrointestinal (vómitos, anorexia o diarrea) dentro de pocas horas del día. La gastroenteritis aguda es con frecuencia autolimitada y se resuelve dentro de 1-2 semanas.

Este tipo de gastroenteritis es común en caninos y felinos, la cual puede estar relacionada con la alimentación (intolerancia a los alimentos, cambios en la dieta repentinos, toxinas); agentes infecciosos (bacterias, virus y parásitos); pancreatitis aguda o problemas físicos (tales como cuerpos extraños o intususcepciones) tal como lo muestran las principales patologías encontradas en este estudio. Una información importante a considerar es la posible etiología, donde se debe tener en cuenta la edad del paciente, la duración de los síntomas (aguda, crónica o recurrente), estado de vacunación, alimentación (comercial, BARF, etc.), la probabilidad de la indiscreción dietética, la presencia de hematemesis, hematoquecia o melena, fiebre, signos clínicos de sepsis, y la posibilidad de existencias enteropatógenas en el hogar (tanto de otros animales como de humanos) ²⁷.

Las posibles bacterias que se pueden encontrar a lo largo del sistema digestivo son *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Salmonella*; estas últimas de potencial zoonótico convirtiéndolas en un reto para su tratamiento ^[37,38].

La infección por *Campylobacter* rara vez produce signos clínicos, pero la gastroenteritis debida a *C. jejuni* y *C. upsaliensis* ²⁴, se ha descrito, a pesar del hecho de que ambas bacterias se pueden aislar de animales en estado de salud normal. Los signos clínicos incluyen diarrea mucosa o acuosa (a veces con presencia de sangre), fiebre durante 3 - 7 días, vómito y anorexia. Pueden empeorar estos síntomas con las infección concurrente con otros enteropatógenos tales como son parvovirus, *Giardia*, endoparásitos o *Salmonella* spp ²⁷.

La salmonelosis clínica es poco frecuente en la práctica de los animales de compañía. En estudios internacionales *Salmonella* ha sido aislada hasta un 30% de los perros sanos y el 17% de los gatos sanos. La infección puede producir en algunos casos gastroenteritis hemorrágica severa, y si se produce la translocación bacteriana en el tracto gastrointestinal esto puede conducir a la septicemia, endotoxemia y por último llevar a una coagulación intravascular diseminada ²⁷.

La importancia clínica tóxica del *Clostridium difficile* está bien descrita en los seres humanos y caballos, pero sigue siendo menos claro en perros y gatos. Y por último la *Escherichia coli* enteropatógena o productora de enterotoxinas en el desarrollo de la diarrea aguda y crónica en perros y gatos es todavía incierta ²⁷.

La giardiasis es provocada por el protozoo *Giardia lamblia*, pero se incluye aquí porque los antibióticos se emplean comúnmente en su tratamiento a pesar de que, por regla general esto no es necesario. Como tratamiento para esta patología el objetivo es prevenir y reemplazar las pérdidas de líquido, además del manejo de desparasitantes como fenbendazol (50 mg/kg VO SID por 5 días) o la combinación de febantel, pirantel y

prazicuantel (5 mg/kg febantel; 14,4 mg/kg pirantel y 5 mg/kg de prazicuantel VO SID por 3 días). El uso de antibióticos es poco utilizado ya que la enfermedad sigue un curso de curación espontánea ²⁷.

La utilización de antibióticos para problemas gastrointestinales requiere un cuidado restringido ya que el uso innecesario perturbará la microflora intestinal y seleccionará cepas resistentes. Los antibióticos deben reservarse para los pacientes con daño de la mucosa que sea severo, signos de sepsis y / o en presencia de enteropatógenos bacterianos específicos. La elección del antibiótico debe en lo posible basarse en pruebas de sensibilidad. (**Tabla 5.10**) ²⁷.

Tabla 5.10 Tratamiento antibiótico de elección en tracto gastrointestinal de caninos y felinos ²⁷

Infección	Antibiótico	Comentario
<i>Campylobacter</i> spp.	Eritromicina (10 mg / kg PO BID durante 10 días) Tilosina (10- 20 mg / kg PO BID durante 10 días)	Tratamiento Reserva para cachorros y gatitos
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol (10-20 mg / kg [perros] y 20 mg/kg [gatos] BID PO durante 5-7 días)	El tratamiento no es recomendado en animales sanos
<i>Clostridium perfringens</i>	Tilosina (10 - 20 mg / kg PO BID durante 10 días) Metronidazol (10-20 mg / kg [Perros] y 20 mg/kg [gatos] BID PO de 5 – 7 días)	El tratamiento no es recomendado en animales sanos
<i>Salmonella</i> spp.	Base en las pruebas de sensibilidad Tratar durante 10 días	Tto de reserva para pacientes con diarrea severa con sangre, hipovolemia, fiebre o signos de sepsis. Cultivo debe repetirse después del tto.

De las principales prescripciones realizadas en gastrointestinal en las dos especies se encontró lo siguiente en las historias clínicas de las cuatro clínicas:

Metronidazol (211), amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico (48), sulfa + trimetoprima (18), eritromicina (15) de las cuales el 69% les fue realizado un coprológico siendo este

poco útil en el diagnóstico de tipos bacterias, en este caso se haría mejor un coproscópico.

Los tratamientos recomendados por la guía “Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice” para esta enfermedad no incluyen ninguna de las combinaciones amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico ni sulfa + trimetoprima representando el 16% y 6% respectivamente de las prescripciones realizadas.

La duración del tratamiento con metronidazol tuvo un promedio de 8 días cumpliendo con las recomendaciones de las guías. ^[26,27] En cuanto a la dosis se manejó en un promedio de 24 mg/kg BID entre (18 – 30) en el cual su variabilidad se da porque no existe un marco de referencia en Colombia para manejarlo, demostrando que se está administrando a una dosis más alta de la indicada, la frecuencia de utilización de este principio activo fue el más alto en las cuatro clínicas según los resultados de la tabla 5.9, dando a entender que se maneja en todas las patologías encontradas, y en comparación con las guías este solo debe ser utilizado en infecciones por *Clostridium difficile* y *C. perfringens*, con dosis diferentes entre perros y gatos en la cual las clínicas la reportaron igual para las dos especies ³⁷.

En cuanto a las infecciones orales comprenden una mezcla diversa de anaerobios y aerobios grampositivos y gramnegativos. Todas las intervenciones orales inducirán una bacteriemia transitoria que en circunstancias normales será eliminado por el sistema inmunológico. Las patologías más comunes son la gingivitis, periodontitis, estomatitis y abscesos en raíces. La gingivitis es una inflamación local de la encía que a menudo es causada por la placa dental y el sarro. Los factores predisponentes para infecciones gingivales es la inmunosupresión que puede ser dada por enfermedades virales. La periodontitis se define como la inflamación del periodonto que conduce a la pérdida irreversible del tejido alrededor de los dientes. La estomatitis es la inflamación de la mucosa oral, que a menudo va acompañado por una infección bacteriana secundaria. Estomatitis crónica es más frecuente en gatos que en perros. Abscesos de la raíz y fracturas abiertas ambas implican las estructuras óseas de los maxilares superior e inferior. El diagnóstico se basa en la presentación de los síntomas y las revisiones orales durante la consulta. La radiografía está indicada para confirmar la presencia de abscesos de raíz ^[26, 27,42].

En muchos casos, el tratamiento y la prevención de las infecciones orales se pueden lograr con las preparaciones antisépticas, como es la clorhexidina. La gingivitis y formación de placa pueden ser prevenidas por el uso diario de formulaciones líquidas o en gel de clorhexidina, aunque la placa debe ser eliminada mecánicamente como en la profilaxis dental la cual se realiza bajo anestesia general en la mayoría. Los antibióticos son generalmente reservados para los pacientes con signos locales o sistémicos de infección, por ejemplo gingivitis prominente, pus, fiebre, linfadenopatía o recuento leucocitario elevado ²⁷.

Antes de iniciar la antibioticoterapia empírica los siguientes puntos deben ser considerados:

El primer medicamento de elección es la clindamicina y la segunda opción es la amoxicilina / ácido clavulánico, con base en estudios que demuestran su eficacia contra las infecciones orales, se recomienda el cultivo y las pruebas de sensibilidad y la terapia de combinación debe reservarse para las infecciones graves. Se recomienda una duración de tratamiento de 7 días, aunque en osteomielitis sería de 21- 28 días de tratamiento ²⁷.

En este estudio se encontró una mayor frecuencia de prescripción, la combinación de metronidazol + espiromicina (Stomorgyl ®) (16) como primera elección debido a que la indicación del laboratorio es principalmente para enfermedades de la cavidad oral en caninos y felinos. La duración del tratamiento tuvo un promedio de 8 días no estando dentro de las recomendaciones dadas por la guía de referencia ²⁷.

La dosis administrada de esta combinación esta por igual entre los médicos veterinarios de cada una de las cuatro clínicas esto se debe porque la información que da el laboratorio es de acuerdo al número que viene acompañado en la caja siendo Stomorgyl® 2 y Stomorgyl® 10, dando la siguiente información el número 2 significa 1 tableta por cada 2 kilos y el número 10 administrar una tableta por cada 10 kg, manejando así una dosis de 12,5 mg/kg.

Sistema tegumentario

Las infecciones bacterianas de la piel son comunes en los animales de compañía. Se ha estimado que alrededor del 20% de los perros y gatos que se presentan en la práctica general tienen una condición de la piel, y que alrededor del 25% de ellos se deben a infecciones bacterianas según un estudio realizado en el Reino Unido ³⁹. Pioderma generalizado se produce con mayor frecuencia en perros y casi siempre es secundario a una enfermedad primaria subyacente. En los gatos pioderma generalizado es poco común y generalmente se debe a que el paciente está inmunodeprimido. Lo que se puede observar por su comportamiento en el hábitat son los abscesos subcutáneos por peleas callejeras. Un alto porcentaje de los piodermas de tipo bacteriano en perros se debe a *Staphylococcus pseudintermedius* ⁴⁰, que se pueden encontrar tanto en perros como en gatos. El *S. aureus* es más común encontrarlo en gatos. Otras bacterias que pueden estar implicadas en pioderma (especialmente en perros) incluyen *S. schleiferi*, *Staphylococcus coagulasa-negativos*, *E. coli*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas spp* ²⁷.

Para el diagnóstico lo ideal es un cultivo y antibiograma, teniendo una información completa a la hora de la prescripción. El porcentaje de la realización de pruebas diagnósticas en este estudio, fue de 53/496 (11% IC 95% 3 - 19), pero fueron realizados raspados de piel el cual es un examen insuficiente para la prescripción de antibióticos.

El tratamiento recomendado para resolver estas patologías es preciso comenzar por la vía tópica, sobre todo en los perros. Y cuando las lesiones son por ectoparásitos se debe realizar un control tanto en el animal como en el ambiente donde este vive. Los piodermas superficiales o profundos pueden ser tratados eficazmente con preparaciones tópicas complementándolo con la terapia sistémica. Las preparaciones tópicas incluyen champús, pomadas, geles, cremas y lociones. En este caso, vienen formas farmacéuticas con la mezcla de antibiótico, anti fúngico, y antiinflamatorios, lo que hace que su uso sea frecuente en este tipo de casos donde se encuentran lesiones superficiales en piel, siendo el antibiótico más usado la gentamicina como se va a ver más adelante.

La terapia antibiótica sistémica se debe dar de una forma individual, apoyada en pruebas de sensibilidad. Considerando primero si la administración tópica sola, sería suficiente. Esta terapia está indicada para infecciones de piel que cubran grandes áreas del cuerpo y donde el folículo ya se encuentre afectado. (**Tabla 5.11**).

La concentración de antibiótico que se quiere conseguir en la piel depende de la tasa de difusión de los capilares dérmicos en el espacio intersticial y sus anexos. El alcance, la profundidad y cronicidad del pioderma determinarán la duración de la terapia. La eficacia del tratamiento puede evaluarse examinando la extensión de las lesiones, el uso de los exámenes complementarios (cultivo y antibiograma, raspado de piel), durante el tratamiento y al final de este. Como regla general, el pioderma superficial debe ser tratado de 5-10 días y durante al menos una semana después del cese de los signos clínicos, mientras que en el tratamiento del pioderma profundo debe continuar por lo menos dos semanas más allá de la resolución aparente. Se recomienda el uso de champú antimicrobiano junto con la terapia sistémica ²⁷.

Tabla 5.11 Recomendaciones de antibióticos para el tratamiento sistémico de pioderma en caninos y felinos ^[26,27].

Prioridad	Comentarios	Ejemplos
Primera	Espectro disminuido	Lincosamidas Clindamicina (5,5-11mg/kg BID)
Segunda	Cuando hay resistencia a los antibióticos de primera línea. Cuando el pioderma es recurrente de forma crónica	Cefalosporinas de 1ra generación (Cefalexina 25 mg/kg, cefadroxil 20 mg/kg BID) Amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico (12,5 mg/kg BID)

		Sulfa /TMP/ Doxiciclina
Tercera	Solo cuando hay resistencia a la primera y segunda línea. Normalmente se utiliza para las infecciones por <i>Pseudomonas</i>	Fluoroquinolonas (Enrofloxacin, Marbofloxacin) Cefalosporinas de 3ra generación (Cefovecina)

En esta investigación los principios activos utilizados con mayor frecuencia fueron gentamicina de uso tópico; seguido de cefalexina y amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico, en presentaciones orales. (Tabla 5.12) De este sistema las principales patologías de prescripción son pioderma superficial (152); absceso (33); y dermatitis alérgica a la picadura de pulga (DAPP) (31).

Tabla 5.12 Principios activos prescritos en sistema tegumentario en caninos y felinos en el estudio

HISTORIA CLÍNICA	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Gentamicina	33,1
Cefalexina	20,9
Amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico	12,1
Enrofloxacin	11,2
Neomicina sulfato	10,4
Norfloxacin	3,7
Metronidazol	2,5
Cefadroxil	2,2
Doxiciclina hclato	1,6
Cefovecina sódica	0,8
Oxitetraciclina + polimixina	0,6

Eritromicina	0,4
Sulfato de neomicina + sulfato de polimixina	0,2
Sulfato de polimixina B + bacitracina zinc	0,2
TOTAL	100,0

Los principios activos de presentación oral con mayor prescripción fueron los siguientes:

- Cefalexina dosis promedio 18,7 mg/kg (13 – 25) con un promedio de 9 días de duración del tratamiento.
- Amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico dosis promedio 12,5 mg/kg (9 – 17) con 9 días promedio de duración.

Siguiendo las recomendaciones de la tabla 5.11, las dosis promedio de la amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico es la indicada pero en cuanto a la cefalosporina, se encuentra fuera del rango, siendo subdosificada. Se evidencia un promedio de días de duración de tratamiento insuficiente, ya que se está manejando durante el periodo de resolución de los signos clínicos mas no se está administrando por el tiempo necesario para culminar con la infección, ocasionando que se abra una puerta de desarrollo de mecanismos de resistencia bacteriana, aumentado costos y el riesgo de infección mascota- humano.

En el tratamiento de infecciones en este sistema se debe iniciar con shampoo o soluciones antisépticas (clorhexidina), antes de instaurar antibioticoterapia sistémica, en los resultados se obtuvo que la gentamicina en solución tópica fue el más prescrito utilizado antes de manejar cualquier terapia antiséptica sin importar la identificación del patógeno. Esto es importante porque los aminoglucósidos solo actúan en bacterias aerobias ya que para realizar su función bactericida necesita del oxígeno de la bacteria ². Además según las patologías presentadas en este sistema (pioderma superficial y dermatitis alérgica a la picadura de pulga), son de manejo local principalmente; sin embargo las prescripciones en estos pacientes fueron combinadas con terapia sistémica utilizando betalactámicos y cefalosporinas de primera generación, siendo estos recomendados en piodermas de segunda prioridad cuando existe resistencia a los antibióticos de primera línea ²⁷.

Sistema Ocular

La patología con mayor número de consultas fue conjuntivitis bacteriana (84) tanto en caninos como en felinos. Claro que siguiendo con las indicaciones de la guía hay que evaluar las causas subyacentes consideradas en un paciente con esta patología como

son la disminución en la producción de lágrimas, alteraciones palpebrales, distiquiasis, triquiasis, cuerpos extraños, corrientes de aire, irritación de humo y alergias. Para su diagnóstico se deben realizar citología, complementado con cultivo y antibiograma. La conjuntivitis bacteriana sintomática se asocia a menudo con *Staphylococcus* spp y otras bacterias grampositivas, en los gatos puede ser causada por *Chlamydophila felis* y *Mycoplasma* spp., o también puede ser el resultado de la infección con el virus del herpes felino tipo 1 siendo de difícil diagnóstico y a veces confuso ⁴¹. Para el tratamiento de infecciones bacterianas confirmadas de la conjuntiva, la polimixina B tópica es el antibiótico de primera línea, si la respuesta es pobre, se presentan efectos secundarios o si la infección no es sensible a la polimixina B entonces el cloranfenicol es una excelente alternativa. La infección por *Chlamydophila felis* en gatos es tratada con mayor eficacia con una tetraciclina oral como es la doxiciclina. Se recomienda un período de tratamiento de al menos 4 semanas para eliminar la infección. Si el paciente vive con otras mascotas, éstos deben ser tratados al mismo tiempo ^[27,42].

Los felinos que viven solos pueden volverse asintomáticos usando tetraciclina tópica o cloranfenicol (4-5 veces al día durante 2 semanas). Si se produce recurrencia después de 4 semanas la terapia sistémica es recomendada.

De acuerdo con la anterior información los principios activos más utilizados en este sistema en las dos especies, fue sulfato de neomicina + sulfato de polimixina, con un promedio de 15 días de duración del tratamiento siendo insuficiente para eliminar la infección; el segundo principio activo en tener una mayor frecuencia de uso fue ofloxacina el cual debe utilizarse solo cuando existen cepas resistentes a los anteriores tratamientos, por lo tanto no es la prescripción adecuada para este sistema, en cuanto a la duración estuvo igual a la polimixina teniendo también deficiencias de uso. (**Tabla 5.13**).

Tabla 5.13 Principios activos prescritos en el sistema ocular de caninos y felinos presentes en el estudio.

HISTORIA CLÍNICA	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Sulfato de neomicina + sulfato de polimixina	25,1
Ofloxacina	22,1
Tobramicina	18,5
Ciprofloxacina	14,4

Oxitetraciclina + polimixina B	6,7
Sulfato de polimixina B + bacitracina zinc	5,6
Gentamicina	4,6
Neomicina sulfato + polimixina + gramicidina	1,5
Cefadroxil	0,5
Cefalexina	0,5
Doxiciclina hclato	0,5
TOTAL	100

Sistema Genitourinario

La vagina y el prepucio de los perros y gatos contienen flora bacteriana, similar a la que se encuentra alrededor de la vulva y el ano. La flora vaginal varía un poco durante el ciclo estral, y el útero es estéril, excepto en el apareamiento y el parto. La presencia de bacterias en el tracto reproductivo es normal y la terapia con antibióticos puede dar lugar a cepas resistentes. Se deben restringir los antibióticos y otros medicamentos para el tratamiento de enfermedades graves. Las hembras en gestación son pacientes en los cuales no se pueden utilizar ciertos fármacos, siendo solo la amoxicilina el antibiótico de primera elección en el caso de desarrollar alguna infección ⁴³. En cuanto a los machos la espermatogénesis puede verse afectada negativamente por el uso de varios antibióticos, aunque amoxicilina / ácido clavulánico no parece tener estos efectos negativos. Generalmente, el tratamiento de antibióticos a los animales de cría sanos no se deben recomendar, ya que esto alteraría el equilibrio bacteriano normal del sistema genital ²⁷.

El tratamiento para las principales patologías según las guías de referencia ^[26, 27,42] se observan en la (**Tabla 5.14**).

Tabla 5.14 Tratamiento de las infecciones del sistema genital en caninos y felinos [26, 27,42]

Infección	Antibiótico	Comentario
Vaginitis juvenil	Usualmente innecesario	La terapia tópica con clorhexidina o antiséptico suave puede ser suficiente
Vaginitis	Esperar resultados de cultivo	La terapia tópica con soluciones ácidas puede ser suficiente
Endometritis	Sulfa / TMP (15 mg / kg PO BID para un máximo de 2 semanas) Enrofloxacin a (5 mg / kg PO SID máximo de 2 semanas)	El tratamiento concomitante con aglepristone o prostaglandinas
Piometra	Enrofloxacin a (5 mg / kg PO SID para 1-2 semanas) Ovariohisterectomía	Dar aglepristone (Alizin®) en los días 1,2 y 7, posiblemente en combinación con prostaglandinas
Mastitis	Amoxicilina (10 mg / kg PO BID por 7-10 días)	Drenar cualquier absceso
Epididimitis	Amoxicilina / ácido clavulánico (12.5 mg / kg BID PO de 2- 3semanas) Sulfa / TMP (15 mg / kg PO BID para 2-3 semanas)	Castración bilateral o unilateral recomendada especialmente en casos crónicos

En cuanto al tracto urinario la *E. coli* es la bacteria mayormente encontrada en estas infecciones y representa entre un tercio y la mitad de todos los casos de cistitis infecciosas en perros y gatos. Otros patógenos comunes en caninos y felinos son *Staphylococcus* spp., *Proteus* y *Enterococcus*. Las bacterias como *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Enterobacter* y *Pasteurella* también pueden ser vistos pero en general son menos comunes. Pueden presentarse infecciones mixtas representando alrededor del 20% de las encontradas en los pacientes caninos y felinos. En cuanto al diagnóstico este debe comprender la medición de gravedad específica por medio de un refractómetro, tiras reactivas de orina, evaluación microscópica del sedimento urinario y un urocultivo. La muestra ideal es por cistocentesis. El tratamiento recomendado por la guía se mostrará en la (Tabla 5.15)²⁷.

Tabla 5.15 Tratamiento en las infecciones del tracto urinario de caninos y felinos^[27,44].

Infección	Antibiótico	Comentarios
Tracto urinario inferior sin complicaciones de infecciones de las vías en perros	Amoxicilina (10 mg / kg PO BID 7 días) Sulfa / TMP (15 mg / kg PO BID 7 días)	
Infecciones complicadas del tracto urinario inferior en perros y en gatos	Amoxicilina (10 mg / kg PO BID 7 días) Sulfa / TMP (15 mg / kg PO BID 7 días)	Sulfa / TMP es de primera línea en la terapia para perros machos intactos.
Infección del tracto urinario superior (pielonefritis)	Amoxicilina / ácido clavulánico (12.5 mg / kg IM / SC / PO BID durante 4-6 semanas) Enrofloxacin (5 mg / kg PO SID por 4-6 semanas)	Monitorear la respuesta al tratamiento con el cultivo 5-7 días después de comenzar la terapia luego 7, 30 y 60 días después.

En los resultados se tuvo una mayor frecuencia de prescripción en el sistema genitourinario, siendo los principios activos más utilizados, enrofloxacin, y amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico (**Tabla 5.16**). En cuanto a la dosis de prescripción de la enrofloxacin, es similar con la guía, correspondiente a 5 mg/kg SID, la duración del tratamiento fue de 8 días. En cuanto a la amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico se tiene la misma referencia de dosis que en el sistema tegumentario (12,5 mg/kg) y la misma duración (9 días).

Tabla 5.16 Antibióticos prescritos en el sistema genitourinario de caninos y felinos presentes en el estudio.

HISTORIA CLÍNICA	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Enrofloxacin	42,4
Amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico	19,5
Cefalexina	10,2
Metronidazol	8,5
Doxiciclina hclato	7,6
Cefadroxil	5,1
Ampicilina trihidrato	3,4
Cefovecina sódica	1,7
Cefradina	0,8
Sultamicilina tiosilato	0,8
TOTAL	100

Se recomienda que tanto en el sistema genital como en el tracto urinario la combinación de amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico y la enrofloxacin se deben hacer solamente en infecciones crónicas severas, pero los resultados dados en este estudio demuestran que se prescribe de manera habitual para cualquier infección sea leve o grave. En cuanto a la dosis de prescripción de la enrofloxacin, es similar con la guía, pero al promediar los días de tratamiento no se cumple la referencia, siendo insuficiente

para eliminar la infección; por lo tanto se está haciendo un uso inadecuado disminuyendo el potencial que puede tener en infecciones complicadas.

Oído

Las causas primarias de la otitis externa en perros y gatos incluyen parásitos, alergias, y enfermedades autoinmunes, que pueden ser agravadas por bacterias, *Malassezia*, estenosis del canal y otitis media. Los factores que pueden predisponer a la otitis externa incluyen la temperatura, la conformación anatómica, el crecimiento excesivo de vello en o alrededor del canal auditivo y trastornos alérgicos o endocrinos subyacentes. La otitis externa es de presentación clínica frecuente en la práctica general, se observa en alrededor del 10 - 20% de los pacientes caninos. En gatos es poco frecuente, alrededor de 2 -10% y es a menudo secundaria a parásitos como *Otodectes* o pólipos nasofaríngeos en el canal auditivo. La flora microbiana normal en el oído incluye *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* y *Malassezia*. Las bacterias que comúnmente contribuyen a la otitis externa son *Staphylococcus pseudintermedius*, *Proteus* spp., *Corynebacterium* spp., *E. coli*, *Pasteurella* spp., *Bacillus* spp., y *Pseudomonas* spp. Los factores de riesgo para las infecciones por *Pseudomonas* incluyen la exposición del conducto auditivo al agua, que es muy frecuente durante el baño, y a otitis recurrentes que han sido tratadas en varias ocasiones con antibióticos. Las infecciones por *Pseudomonas* pueden predisponer a la otitis interna ²⁷.

Para el diagnóstico se utiliza la citología la cual debe realizarse siempre en busca de patógenos y células inflamatorias. El cultivo y antibiograma se debe realizar cuando la respuesta al tratamiento fue deficiente. Es preciso revisar visualmente la membrana timpánica y la evaluación de su integridad, ya que es importante a la hora de seleccionar el tratamiento, porque muchas preparaciones tópicas para oído son potencialmente ototóxicas. La visualización no siempre es posible debido a la presencia de cerumen, exudado o dolor intenso que impide otoscopia. En estos casos es preciso realizar un lavado del oído bajo anestesia teniendo en cuenta que las muestras de citología y de cultivo sean obtenidas antes del lavado ⁴⁵.

Antes de iniciar cualquier tratamiento se debe tener un diagnóstico definitivo o un acercamiento a este para poder iniciar la terapia.

Para la otitis externa leve causada por cocos, deben usarse productos de limpieza de oído con antisépticos (por ejemplo, clorhexidina por 14 días, ácido acético o alcohol isopropílico) siendo estos una terapia alternativa a los antibióticos que puede ser suficiente.

En la otitis externa un poco más pronunciada causada por cocos u otitis externa con infecciones mixtas de cocos y bacilos, los productos antisépticos pueden ser insuficientes,

y se tiene que iniciar con terapia antibiótica (polimixina 5 - 10 gotas BID por 10 - 14 días / gentamicina 4 - 8 gotas o BID 1 ml / oído SID durante 10 días) los medicamentos antisépticos podrían complementar el tratamiento y es recomendado aplicarlos 10 a 15 minutos antes del antibiótico ⁴⁵.

Para la otitis externa causada por bacilos (pero no *Pseudomonas*) se recomienda polimixina B (3- 5 gotas BID por 14 días), gentamicina (4 - 8 gotas BID o 1 ml / oído / día durante 10 días) marbofloxacin (10 gotas SID por 14 días). Con la complementación de soluciones antisépticas de 10 a 15 minutos antes del antibiótico. Si hay daño de la membrana timpánica es mejor evitar el uso de antibióticos tópicos ⁴⁵.

En la otitis externa causada por *Pseudomonas* spp., sin daño de la membrana timpánica se recomienda polimixina B (3- 5 gotas BID por 14 días), gentamicina (4 - 8 gotas BID o 1 ml / oído / día durante 10 días) o marbofloxacin (10 gotas SID por 14 días). Cuando hay daño de la membrana timpánica se debe utilizar ciprofloxacina (4 gotas BID durante 14 días). En infecciones graves cuando es necesario la terapia sistémica esta se debe hacer basada en pruebas de sensibilidad en lo posible y se prescribe con enrofloxacin (5 mg / kg PO SID) o marbofloxacin (2 mg / kg PO SID). Tener en cuenta que el uso de gentamicina o amikacina no es apropiado por sus riesgos de nefrotoxicidad y ototoxicidad. El uso de antiinflamatorios y glucocorticoides puede ser benéfico en el tratamiento cuando existe un daño en la membrana timpánica ²⁷.

En la infección por *Malassezia* se deben evitar antibióticos si no hay infección bacteriana, es preciso utilizar soluciones de clorhexidina 0,15%, ácido salicílico, ácido láctico o ácido acético.

Durante este estudio el antibiótico tópico con mayor frecuencia de prescripción fue la orbifloxacin con promedio de 8 días, (**Tabla 5.17**) de las cuales 18/148 (12% IC 95% -3 - 27) se les realizó citología, dejando un 88% sin pruebas diagnósticas. Indicando con este porcentaje tan alto que no se está llevando un debido procedimiento para la escogencia del antibiótico. Tampoco se está teniendo en cuenta el número mínimo de días de tratamiento (10 días) para la resolución de la infección según la referencia.

El 5% (7) de las enfermedades de oído fueron por *Malassezia* en la cual a los 7 pacientes se les prescribió antibiótico y no una solución antiséptica tal como recomienda la guía.

Tabla 5.17 Antibióticos prescritos en oído para caninos y felinos presentes en el estudio.

HISTORIA CLÍNICA	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Orbifloxacin	34,4
Neomicina sulfato + tiostrepton	26,1
Norfloxacin	15,9
Gentamicin	7,6
Cefalexin	6,4
Enrofloxacin	5,1
Amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico	1,9
Cefadroxil	0,6
Sulfato de neomicina + sulfato de polimixina	0,6
Metronidazol	0,6
Ciprofloxacina	0,6
TOTAL	100

Sistema Respiratorio

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de las vías respiratorias son variables, e incluyen secreción nasal, tos productiva o no, aumento de ruidos respiratorios, taquipnea, disnea e intolerancia al ejercicio. Las causas de la enfermedad respiratoria incluyen trauma, neoplasia, alergias, parásitos y hongos, virus o infecciones bacterianas. Las infecciones bacterianas en perros y gatos son con frecuencia secundarias a infecciones virales o fúngicas. Dentro de esta patología existe una amplia variedad de especies bacterianas que pueden estar involucrados *E. coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Bordetella* y *Pasteurella*²⁷.

Para las diferentes enfermedades del sistema respiratorio este es el tratamiento indicado:

- Rinitis: doxiciclina (10 mg / kg PO SID durante 7-14 días), los antibióticos son a menudo innecesarios, en casos crónicos o en tratamientos de larga duración pueden ser necesarios ²⁷.
- Traqueítis y Bronquitis: doxiciclina (10 mg / kg PO SID durante 7-14 días), amoxicilina (10 mg / kg PO BID por 7-14 días) ²⁷.
- Neumonía: amoxicilina / ácido clavulánico (12.5 mg / kg PO BID), ampicilina (20 mg / kg IV TID), ampicilina con enrofloxacin (5mg / kg SC SID). La duración del tratamiento puede ser de 2- 4 semanas o una semana más a la resolución de los signos clínicos. El tratamiento oral para la estabilidad, solo se da en casos ambulatorios, la ampicilina IV sola se maneja en pacientes hospitalizados estables, la combinación ampicilina + enrofloxacin se maneja en pacientes que están inestables, o con signos de sepsis ²⁷.
- Pitorax: ampicilina (20 mg / kg IV TID) con enrofloxacin (5 mg / kg SC o PO SID). La duración del tratamiento a menudo es de 4-6 semanas puede ir hasta 16 semanas dependiendo de la gravedad ²⁷.

En los resultados de este estudio el antibiótico con mayor número de prescripciones fue amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico (**Tabla 5.18**). El 76% fueron casos de laringotraqueítis y traqueítis.

Tabla 5.18 Antibióticos utilizados en sistema respiratorio de caninos y felinos presentes en el estudio.

HISTORIA CLÍNICA	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico	63,8
Doxiciclina hclato	10,8
Enrofloxacin	8,5
Amoxicilina trihidrato	4,6

Trimetoprim sulfametazina	3,8
Cefalexina	3,8
Metronidazol	3,1
Cefadroxil	1,5
TOTAL	100

El antibiótico con mayor número de prescripciones en este estudio; fue un betalactámico el cual se utiliza en infección de vías respiratorias inferiores y los resultados dados en la investigación dio un porcentaje muy bajo (5%) de las historias clínicas donde se reportaron neumonías. Por lo tanto no se está teniendo un uso racional de antibióticos catalogados como críticamente importantes en salud humana. Estos datos llevan a la idea, que no se tiene la información suficiente a la hora de realizar la prescripción y que no existe una conciencia del posible riesgo que puede causar al utilizar un antibiótico de amplio espectro en enfermedades leves.

Infecciones por hemoparásitos

Las infecciones debidas por transmisión de parásitos con la picadura de garrapatas se puede ver en los animales que vienen en clima cálido, o cuando tienen contacto con este entorno. Las especies de garrapatas que funcionan como vectores son: *Rhipicephalus sanguineus*; *Dermacentor* spp; y *Amblyomma* spp, las cuales transmiten infecciones parasitarias importantes como lo son *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, y *Borrelia burgdorferi*. Que para su tratamiento se utiliza la antibioticoterapia, como se explica en la (Tabla 5.19). Para su diagnóstico se deben tener en cuenta exámenes de laboratorio (cuadro hemático completo, frotis sanguíneo y pruebas de sensibilidad “Test SNAP 4Dx®”⁴⁶), guiando a comenzar un tratamiento adecuado.

Tabla 5.19 Tratamiento para infecciones por hemoparásitos en caninos²⁷

Agente	Antibiótico	Comentarios
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Doxiciclina (10 mg / kg PO SID por 10 días) Enrofloxacina (10 mg / kg PO SID por 10 días)	
<i>Ehrlichia canis</i>	Doxiciclina (10 mg / kg PO SID por 28 días)	Tratamiento con Imidocard requiere la aprobación de la Agencia del

	Dipropionato de Imidocarb (5 mg / kg IM dos dosis de 14 días)	Medicamento, y puede ser nefrotóxicos y ototóxicos.
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Doxiciclina (10 mg / kg PO SID por 28 días) Amoxicilina (20 mg / kg PO TID por 30 días)	

En estas infecciones los resultados del principio activo y dosis concuerdan de acuerdo a las recomendaciones de la guía, siendo el más utilizado doxiciclina (**Tabla 5.20**), a una dosis de 10 mg/kg SID o 5 mg/kg BID. El promedio de duración del tratamiento fue de 18 días siendo insuficiente para evitar el crecimiento de estos microorganismos. La infección por *Ehrlichia canis* fue diagnosticada en un 74% de las enfermedades transmitidas por garrapatas.

Tabla 5.20 Antibióticos prescritos en infecciones por hemoparásitos de los caninos presentes en el estudio.

HISTORIA CLÍNICA	
PRINCIPIO ACTIVO	PORCENTAJE (%)
Doxiciclina hiclato	61,1
Amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico	11,5
Enrofloxacina	8,8
Metronidazol	8,8
Trimetoprim sulfametoxazol	2,7
Cefadroxil	1,8
Cefovecina sódica	1,8
Ampicilina trihidrato	1,8
Metronidazol + espiamicina	0,9
Amoxicilina trihidrato	0,9
TOTAL	100

En cuanto a los sistemas circulatorio (0,2%), metabólico (0,4%), nervioso (1,0%), oncología (2,3%), musculo esquelético (11,1%) presentaron lesiones en piel, por lo tanto los antibióticos utilizados en estos ya fueron descritos en el respectivo sistema.

5.2.2 Combinación de antibióticos

Se encontró la principal combinación realizada entre metronidazol con amoxicilina trihidrato+ clavulanato potásico (81) la cual no presenta problema en cuanto asociación, porque son de clasificación bactericida, pero en cuanto al empleo se evidencia un desequilibrio encontrándose un antibiótico de amplio espectro (betalactámico) el cual tiene un uso restringido siendo su única utilización en enfermedades crónicas como ya se ha dicho. Esta asociación fue prescrita en patologías de sistema digestivo, tegumentario, genitourinario y en infecciones por hemoparásitos.

La segunda asociación encontrada en las historias clínicas fue entre enrofloxacin y metronidazol (13) que al igual al anterior no hay problema si se dan al tiempo; pero al igual que pasa con los betalactámicos las fluoroquinolonas deben tener una utilidad en casos severos en donde los medicamentos de primera línea hayan sido ineficaces.

También se encontró en menor frecuencia la asociación entre amoxicilina trihidrato + clavulanato potásico y enrofloxacin, esta es una combinación que genera un riesgo potencial de desarrollo de mecanismo de resistencia bacteriana, especialmente a dos de los grupos de antibióticos críticamente importantes.

Dentro del estudio se encontró una asociación entre cefovecina sódica que es inyectada con la prescripción de cefalexina por vía oral, siendo esta combinación innecesaria ya que las dos hacen parte del grupo de cefalosporinas, dando como resultado un sobre costo no justificado y un riesgo mayor de ineficacia del tratamiento si las bacterias no son sensibles a este grupo.

En este orden de ideas, el riesgo potencial de bacterias resistentes a estos antibióticos se incrementa, por lo cual debería prestarse atención por parte del área de salud pública, por el contacto directo entre humano - mascotas. Además por el mal uso se estaría disminuyendo la eficacia de dos grupos que cubren una amplia población de bacterias, no dejando alternativas para posibles infecciones severas.

Se buscaron reacciones adversas a los antibióticos pero no fue posible analizarlas ya que dentro de las historias clínicas estos datos no fueron tenidos en cuenta por parte del médico veterinario tratante.

Limitaciones del estudio:

La información disponible en las historias clínicas en algunas ocasiones no estaba disponible por lo que fue necesario consultar con el médico tratante.

A pesar de utilizar los criterios y metodología de un EUM, no es posible adaptarlo completamente, ya que no se cuenta con un sistema de clasificación (ATC) ni una dosis diaria definida (DDD). A pesar de esto, se plantean indicadores de prescripción de antibióticos con el fin de que puedan ser útiles para futuros estudios farmacoepidemiológicos.

Aunque los resultados no se pueden extrapolar a la ciudad de Bogotá debido a que la muestra fue seleccionada por conveniencia, es importante reconocer que por el volumen de pacientes atendido en cada una de ellas y su ubicación geográfica, los resultados de este estudio permite brindar una información muy aproximada del comportamiento de prescripción de antibióticos en clínicas privadas de la ciudad de Bogotá D.C.

Conclusiones

Se encontraron discrepancias con las guías de referencia, en lo relacionado con la calidad de las prescripciones de antibióticos en las cuatro clínicas, entre las cuales se encuentran la prescripción de antibióticos de uso restringido como primera opción, la duración de los tratamientos que estuvo por debajo de los días recomendados para cada tipo de infección y sobredosificación o subdosificación de los principios activos mayormente utilizados.

Cerca de la mitad de los caninos y felinos fueron formulados con un antibiótico. Así mismo, se encontró que los de mayor frecuencia de prescripción, fueron los betalactámicos y las fluoroquinolonas los cuales se consideran medicamentos críticamente importantes debido a su capacidad de inhibir la transmisión de bacterias como *E. coli* y *Salmonella* spp, agentes involucrados en desarrollar infecciones graves en la clínica humana.

La mayor prescripción de antibióticos por sistemas fueron el digestivo y el tegumentario en las dos especies, siendo éstos afectados por bacterias de un alto potencial zoonótico como son las *E. coli* productoras de betalactamasas (ESBL) y *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a la meticilina (MRSP), entre otros patógenos.

Se encontraron prescripciones de asociaciones de antibióticos bactericidas de amplio espectro, como amoxicilina trihidrato /clavulanato potásico más enrofloxacin, los cuales son recomendados usarlos en forma individual para evitar disminuir la microflora que hace parte de las barreras de protección contra posibles infecciones.

Recomendaciones

Se recomienda que tanto las universidades y las clínicas veterinarias de animales de compañía, fomenten la consulta y el diseño de los protocolos para el uso racional de antibióticos tomando como referencia las guías internacionales.

Se propone a los laboratorios farmacéuticos veterinarios la investigación y el desarrollo de formas farmacéuticas acordes con las necesidades de prescripción que deben tener en cuenta los médicos veterinarios para un tratamiento eficaz.

Se sugiere que en las facultades de medicina veterinaria se puedan desarrollar grupos de investigación epidemiológica que permitan el reporte, la recopilación, el análisis y la generación de alertas relacionados con agentes bacterianos que representen un riesgo potencial en salud pública.

Dentro de la cátedra de farmacología en medicina veterinaria se recomienda hacer énfasis en los antibióticos críticamente importantes, por el impacto que pueden tener en salud pública.

Es importante darle continuidad a estudios de utilización de medicamentos en animales de compañía que permitan dar visibilidad a factores de riesgo asociado al contacto directo con los humanos, y no solamente seguir teniendo avanzando en la investigación en animales de producción por su alto impacto económico.

Se recomienda que los médicos veterinarios llenen de forma completa la historia clínica de sus pacientes ya que es un documento legal que permitirá relacionar la reseña del paciente, sus antecedentes clínicos, el plan diagnóstico, la terapia formulada y correlacionarla con los hallazgos clínicos en los controles médicos del paciente de manera que el médico veterinario tome decisiones en cuanto a la continuidad del tratamiento o los cambios pertinentes.

Los médicos veterinarios no tienen en cuenta el reporte de los eventos adversos que posiblemente están relacionados con la exposición al antibiótico. Es importante la consignación de estos datos de manera que se puedan identificar susceptibilidades individuales y evitar así un nuevo contacto perjudicial para la salud del paciente.

Anexo

Formato de recolección de datos



El grupo de Investigación en farmacoepidemiología de la facultad de ciencias, Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia, recoge esta información con el fin de conocer la **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN ANIMALES DE COMPAÑÍA DE CUATRO CLÍNICAS DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ**. El propósito de esta encuesta es puramente estadístico y su colaboración es muy valiosa para el proyecto.

Fecha ____ / ____ / ____

Médico Veterinario encargado _____

Clinica veterinaria _____

Dirección _____

Teléfono _____

Información del paciente

N. Historia _____ Nombre _____

Especie	Raza	Sexo	Edad	Peso

Diagnóstico

Presuntivo	Definitivo

Ayudas Diagnósticas

Si _____ No _____

Cual _____

Resultados _____

Tratamiento

Profiláctico _____ Terapéutico _____

Primera Opción

Fármaco	Presentación	Concentración mg	Dosis Mg/kg	Frecuencia (SID, BID, TID)	Marca comercial

Vía de administración

IM	SC	IV	PO	otra

Fecha Inicio de tratamiento _____

Fecha retiro de tratamiento _____

Quien administró el Medicamento

Veterinario	Dueño	Otro

Segunda opción

Fármaco	Presentación	Concentración mg	Dosis Mg/kg	Frecuencia (SID, BID, TID)	Marca comercial

Vía de Administración

IM	SC	IV	PO	otra

Tratamientos concomitantes

Fármaco	Presentación	Concentración mg	Dosis Mg/kg	Frecuencia (SID, BID, TID)	Marca comercial

Vía de Administración

IM	SC	IV	PO	otra

Reacción adversa a Medicamentos (RAM)

SI _____ No _____

Manifestación

Cutánea	
Gastrointestinal	
Respiratoria	
Renal	

Otra Cual _____

Recuperado sin secuelas	Recuperado con secuelas	Falleció

Bibliografía

1. **Gutiérrez FJ, Ruíz JD, Molina E, et al.** Caracterización retrospectiva de los indicadores farmacoepidemiológicos en la prescripción medicamentos en las especies de compañía de Medellín. *Rev. Col Cienc Pec* 2002; 15: 1.
2. **Maddison, J.** Farmacología clínica en pequeños animales. Buenos Aires: Inter-médica; 2004.
3. **Escher M, Vanni M, Intorre L, Caproli A, Tognetti R, Scavia G.** Use of antimicrobials in companion animal practice: a retrospective study in a veterinary teaching hospital in Italy. *J Antimicrob Chemother.* Apr 2011; 66 (4): 920-7.
4. **Cain CL.** Antimicrobial Resistance in Sthaphylococci in Small Animals. *Vet Clin Small Anim.* Jan 2013; 43 (1): 19-40.
5. **Prescott JF, Brad WJ, Reid-Smith R, Drost K.** Antimicrobial drug use and resistance in dogs. *Can Vet J.* Feb 2002; 43 (2): 107–116.
6. **Faires MC, Tater KC, Weese JS.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in people and pets. *J of Am Vet Med Assoc.* Sep 2009; 235(5):540–543.
7. **Loeffler A, Boag AK, Sung J, Lindsay JA, Guardabassi L, Daisgaard A, Smith H, Stevens KB, Lloyd DH.** Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK. *J Antimicrob Chemoth.* Oct 2005; 56 (4):692–697.
8. **Van Duijkeren E, Wolfhagen MJ, Box AT, Heck ME, Wannet WJ, Fluit AC.** Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* Dec 2004; 10(12):2235–2237.
9. **Wayne A, McCarthy R, Lindenmayer J.** Therapeutic Antibiotic Use Patterns in Dogs: Observations from a Veterinary Teaching Hospital. *J Small Anim Pract.* Jun 2011; 52(6): 310-8.

10. **De Briyne N, Atkinson J, Pokludová L, Borriello SP.** Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Veterinary Record*. Jun 2014; 52 (6): 325.
11. **Hughes LA, Williams N, Clegg P, Callaby R, Nuttall T, Coyne K, Pinchbeck G, Dawson S.** Cross- sectional survey of antimicrobial prescribing patterns in UK small animal Veterinary practice. *Prev Vet Med*. May 2012; 104 (3-4): 309-16.
12. **Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [homepage en internet]** [Consultado 17 de febrero de 2015] ; Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
13. **Cabrera P.** Utilización de Antibióticos de Uso Humano en Caninos y Felinos Atendidos en la Clínica de pequeños animales de la Universidad Nacional de Colombia. [Trabajo de grado Magister en ciencias- Farmacología]. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias. Departamento de Farmacia; 2010.
14. **Ministerio de la Protección Social.** Encuesta nacional de Salud 2007. [Consultado julio de 2015]; Disponible en: http://www.minproteccionsocial.gov.co/vbecontent/newsdetail.asp?id=18361&idcompany=3&ItemMenu=3_261
15. **Ministerio de la protección social.** [consultado Noviembre 05 de 2014] : correo atencionpqrs@minsalud.gov.co
16. **World Health Organization.** Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. [Revista on-line] 3rd Revision. 2011; 111-31.
17. **Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [homepage en internet]** [Consultado 17 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/eventosCongresos/2008/docs/jornada-antimicrobianos_noviembre-2008/ponencias/F_Florit.pdf.
18. **Figueiras A, Caama F, Gestal JJ.** Metodología de los Estudios de Utilización de Medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit*. Feb 2000; 14 (3): 7-19.
19. **Arnau J.M., Vallano A.** Estudio de Utilización de Medicamentos. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Medicamentos y Salud. Universidad Autónoma. Barcelona: 78-82.

20. **Jaramillo LE, Orozco J, Sanchez R, Cárdenas ML, García O.** Estudio sobre Uso y Prescripción de Medicamentos en Cinco Ciudades Colombiana. Universidad Nacional de Colombia y Ministerio de la Protección Social República de Colombia. Bogotá 2005.
21. **World Health Organization.** How to investigate drug use in health facilities. Selected drug indicators. [Homepage en internet]. EDM Research; 1993.
22. **Philbey AW, Mather HA, Gibbons JF, Thompson H, Taylor DJ, Coia JE.** Serovars, Bacteriophage Types and Antimicrobial Sensitivities Associated with Salmonellosis in Dogs in the UK (1954-2012). *Veterinary Record*. Jan 2014; 174 (4): 94.
23. **Puño-Sarmiento J, Medeiros L, Chiconi C, Martins F, Pelayo J, Rocha S, et al.** Detection of Diarrheagenic Escherichia Coli Strains Isolated from Dogs and Cats in Brazil. *Veterinary Microbiology*. Oct 2013; 166(3-4): 676-80.
24. **Amar C, Kittl S, Spreng D, Thomann A, Korczak BM, Burnens AP, Kuhnert P.** Genotypes and Antibiotic Resistance of Canine Campylobacter jejuni Isolates. *Veterinary Microbiology*. Jan 2014; 168 (1): 124-130.
25. **Murphy BP, Drummond N, Ringwood T, O'Sullivan E, Buckley JF, Whyte P, et al.** First report: Yersinia Enterocolitica Recovered from Canine Tonsils. *Veterinary Microbiology*. Dec 2010; 146 (3-4): 336-39.
26. **Argyle SA, Aylmer P, Brash M, et al.** BSAVA Guide to the Use of Veterinary Medicines. British Small Animal Veterinary Association 2014; 44:54.
27. **Spohr A, Schjoth B, Wiinberg B, et al.** Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. Danish Small Animal Veterinary Association (SvHKS). Denmark 2011; 1:85.
28. **American Veterinary Medical Association (AVMA).** Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials. 2014 Disponible en:
<https://www.avma.org/KB/Policies/Pages/Judicious-Therapeutic-Use-of-Antimicrobials.aspx>
29. **World Health Organization** [homepage en internet] Disponible en:
http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/en/
30. **Lees P, Shojaee AF.** Rational dosing of antimicrobial drugs: animals versus humans. *International journal of antimicrobial agents*. Apr 2012; 19 (4): 269-84.
31. **Schwars S., Noble C.** Aspects of bacterial resistance to antimicrobials used in veterinary dermatological practice. *Veterinary dermatology*. Sep 1999; 10 (3): 163-176.

32. **Daza R.M.** Resistencia Bacteriana a Antimicrobianos: Su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1998; 22 (3): 57-67.
33. **Vinagre del P.C, et al.,** Emergence of Macrolide Resistant *Streptococcus Pyogenes* Strains. *Rev. Méd. Chile.* Dec 1999; 127(12): 1447-52.
34. **Instituto Colombiano Agropecuario.** [en línea] Mensaje a: Edilberto Brito [consultado marzo 10 de 2015]. Comunicación personal.
35. **Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.** El veterinario y el uso responsable de antibióticos. [Consultado marzo de 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/farmacovigilanciaVet_abril-2007.pdf
36. **El tiempo.** Características de los gatos criollos para ser una buena mascota. Disponible en: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-11930910>
37. **Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, Weese JS.** Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: diagnosis, epidemiology, treatment, and control. *J Vet Intern Med.* Dec 2011; 25(6): 1195-208.
38. **Weese JS.** Bacterial enteritis in dogs and cats: diagnosis, therapy, and zoonotic potential. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice.* Mar 2011; 41(2):287-309.
39. **Hill PB, Lo A, Eden CA, Huntley S, Morey V, Ramsey S, et al.** Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record.* Apr 2006; 158(16):533-9.
40. **Fazakerley J, Nuttall T, Sales D, Schmidt V, Carter SD, Hart CA, et al.** Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs. *Veterinary Dermatology.* Jun 2009; 20(3):179-84.
41. **Hillström A, Tvedten H, Källberg M, Hanas S, Lindhe A, Holst BS.** Evaluation of cytologic findings in feline conjunctivitis. *Vet Clin Pathol.* Jun 2012; 41 (2): 283-90.
42. **American Association of Feline Practitioners American.** Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials. *Animal Hospital Association* 2014; 1:5.

-
43. **Rebuelto M, Loza ME.**, Antibiotic Treatment of Dogs and Cats during Pregnancy. *Veterinary Medicine International*. Dec 2010; 385640.
 44. **Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A.** Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International*. Feb 2011; 263768.
 45. **Steen S, Paterson S.** The susceptibility of *Pseudomonas* spp. Isolated from dogs with to topical ear cleaners. *Journal of Small Animal Practice*. Jan 2012; 53(10):599-603.
 46. **Laboratorio Idexx.** [homepage en internet] Disponible en:
<http://www.idexx.es/smallanimal/inhouse/snap/4dx.html>